高等学校教材

中药分离工程

刘小平　李湘南　徐海星 编

化学工业出版社
教材出版中心

ISBN 7-5025-6403-9

9 787502 564032 >

ISBN 7-5025-6403-9/G·1630 定价：35.00元

高等学校教材

中药分离工程

刘小平　李湘南　徐海星　编

化学工业出版社
教材出版中心
·北京·

（京）新登字 039 号

图书在版编目（CIP）数据

中药分离工程/刘小平，李湘南，徐海星编. —北京：化学工业出版社，2004. 12
高等学校教材
ISBN 7-5025-6403-9

Ⅰ. 中… Ⅱ. ①刘…②李…③徐… Ⅲ. 中药化学成分-分离-高等学校-教材 Ⅳ. R284. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2004）第 127028 号

高等学校教材
中药分离工程
刘小平 李湘南 徐海星 编
责任编辑：何 丽
文字编辑：丁建华
责任校对：郑 捷
封面设计：于 兵
*
化学工业出版社
教材出版中心 出版发行
（北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029）
发行电话：(010)64982530
http：//www.cip.com.cn
*
新华书店北京发行所经销
北京红光印刷厂印装
开本 787mm×1092mm 1/16 印张 20¼ 字数 499 千字
2005 年 2 月第 1 版 2005 年 2 月北京第 1 次印刷
ISBN 7-5025-6403-9/G·1630
定 价：35.00 元

前　言

中药是中国的优势，党和政府对中药的高度重视、国内外市场的前景、当代科学技术的进步使中药现代化面临着大好机遇。中医药作为中华民族的传统瑰宝，为民族的繁衍昌盛做出了不可磨灭的贡献。中国作为一个传统医药大国，有着丰富的药物资源、悠久的历史经验和系统的理论指导，更有着广泛应用的民众基础和巨大的市场潜力。随着现代科学技术的发展和人类社会对生活与健康水平要求的不断提高，在进入21世纪后，传统医药在“回归自然”的世界潮流中再次焕发出强大的生命力和展示出广阔的发展前景。

在世界药品市场上，天然药物的需求日益扩大，国际植物药等市场份额达到近300亿美元，对中草药和中草药制品的需求也在迅速增大。

国际上植物药的兴起，对中药科技提出了新的课题。当前，植物药在国际市场上的不断看好，特别是日本、欧洲各国、美国已出现多种采用新学科、新技术、新方法进行植物药开发的研究思路，并形成各有特点的方法，在制剂、质控等方面有些已走到中国的前面。而中国中药的出口，目前在国际市场上所占份额很低，并多为初级产品，以资源出口为主，中药材及半成品出口占整个中药出口的三分之二。出口的中成药多为丸、散、膏、丹，科技含量不高，然而日本、韩国、德国、法国、英国等国的一些产品已进入中国市场，甚至开始在中国申请专利，这对中国中药产业已形成了一定的挑战。

目前，发达国家药品生产过程中已广泛采用了适合现代化生产的设备和检测装置，实现了生产程控化、检测自动化、输送管路化、包装机电化。而中国中药生产还处于从经验开发到工程化生产的过渡阶段，在工艺方法和生产技术上与先进国家还存在着很大差距。因此需加强对适合中药生产特点、符合GMP（药品生产质量标准）要求的先进的、合理的工艺进行研究；对成熟的、先进的药品生产工艺进行推广；制定相关的工程化标准，明确企业工艺工程化的内涵，使中药生产技术及工艺逐渐标准化，以提高中药生产工艺工程化的水平。

中药生产技术现代化是中国中药产业面临的主要问题。现代化的基础是科学技术与生产力的结合，要改变目前药品生产与科研脱节的状况，鼓励企业采用新技术、新工艺、新方法，吸引企业对新技术、新工艺、新方法加大投入，增强企业的技术创新能力，建立完善的技术转化体制，最大限度地发挥科学技术的作用。

中药现有35大类、43种剂型共5000余种中成药，中成药是中药复方在市场流通的主要形式之一，具有中医药特色。复方药物的二次研究与开发主要集中在确有疗效的中成药上。中药复方的二次研究与开发，需要对有关复方药物所用药材的质量、有效组分、制备工艺、质量标准、药效、药理、毒理、给药方式和剂量、剂型等进行研究，利用多种科学手段，开发出高效、优质、安全、稳定的“三效”（高效、速效、长效）、“三小”（剂量小、毒性小、副作用小）、“三方便”（贮存、携带、服用方便）的新型中药。而要达到这一目标，就必须应用现代分离技术对中药的提取分离工艺进行研究，运用包括市场前景良好、已基本成熟的先进适用技术，如超临界二氧化碳萃取、大孔树脂吸附技术、絮凝沉淀技术等，将生

产过程的数据化和自动化等运用到规模生产中，进行系统验证，为大规模推广应用提供工程示范，形成“中药生产系统化、工程化”的产业现代化雏形，通过提高整个中药工业的高技术含量，推动中药工业产业向现代化高技术产业方向发展。

中药分离工程是对中药生产中一系列重要操作，如提取、浓缩、分离等单元操作进行研究，属于中药现代化生产的关键技术。近年来，超临界萃取技术、膜分离技术、蒸馏技术、树脂吸附分离技术、超声及微波辅助萃取技术、固液分离技术、制备色谱技术等提取分离技术在中药工业生产中的推广应用，逐步形成了中药分离工程这样一门技术学科。

中药分离工程是利用中药化学、现代分离技术、工程学等原理对中药中有效成分的提取分离过程进行研究，建立适合于工业化生产的中药提取分离方法，是研究制药工业（过程）中中药分离与纯化的工程技术学科。中药分离工程是制药工程学的一个组成部分，研究内容包括分离技术的基本原理、工艺流程、设备及应用等。本书着重对超临界流体分离工程、超声及微波辅助萃取分离工程、色谱分离工程、吸附分离工程、膜分离工程、固液分离工程、蒸馏分离工程以及结晶技术、酶技术等生物分离工程在中药提取分离中的应用进行了探讨。

本书在编写过程中得到了武汉理工大学化工学院及教务处领导的大力支持，在此一并致谢！

由于编者水平有限，时间仓促，书中错漏和不妥之处在所难免，敬请广大读者指正，不吝赐教。

编者

2004 年 10 月

目　　录

第1章　绪　　论

1.1　概述

中药的来源，主要是天然的植物、动物和矿物。古代文献记载的药物已达3000多种，经目前调查统计，则在12800种以上，其中药用植物11146种，药用动物1581种，药用矿物80种。在古代，我们的祖先就利用水煎或酒浸泡来提取中药中的有效成分，并制成各种剂型用于防病治病。而现代中药的发展更是离不开中药的提取分离研究。

从中药中提取分离有效成分具有以下意义。

（1）降低原植物的毒性，并提高疗效　寻找中药有效部位以至有效成分，能够去除原植物中的无效而有毒性的成分，从而降低毒性，提高疗效。例如从长春花中提取的化学成分长春碱（vinblastine，VLB）和长春新碱（vincristine，VCB）是两个抗癌的有效成分，已用于临床。这两个生物碱在原植物中含量分别为十万分之四和百万分之一。其中长春新碱用来治疗小儿白血病，每周只注射1 mg的剂量（即相当于1 kg原植物）。若将1kg长春花原料做成粗制剂给病人注射是很困难的，且毒性大而疗效差，现在经提取有效成分后降低了毒性，有利于提高临床疗效。

（2）改进剂型，控制产品质量　中药有效成分的含量受产地、采集季节及加工方法等的影响而有所变化，临床疗效往往随之而不同，工业生产时产品质量难以保证。如果能分离出有效成分，改进剂型并进行生产，则很容易进行一系列的定性定量检测，可有效地控制工业生产及产品质量，以保证临床应用的效果。如从川楝树分离驱蛔虫有效成分川楝素、从植物颠茄中分离有效成分阿托品等，均已进行工业生产并取得很好的临床疗效。提取有效成分进行生产，在某些情况下并不合算，当其混合成分并不影响药物疗效时，还可以提取分离有效部位来进行生产。

（3）扩大中药资源　当从中药中分离一有效成分后，根据有效成分的化学性质和鉴定方法，可用来检查其他中药（植物）是否也含有此成分，如果也含有此成分，那就扩大了这一有效成分的资源。如抗菌消炎有效成分小檗碱（黄连素），最初是从毛茛科植物黄连中得到的，后来发现在小檗科、防己科等其他植物中也含有此成分。又如用于治疗肿瘤的秋水仙碱，最初是从植物秋水仙中获得，后来从植物嘉兰、山慈菇中也可获得。这样就使这些有效成分的生产资源大大地扩大了。

（4）进行化学合成或结构修饰　有些中药的资源比较匮乏，或者资源虽然丰富但用量十分巨大以致供不应求，寻找有效成分并弄清其化学结构就可以通过人工合成方法来生产。如咖啡中的有效成分咖啡碱（caffeine）现在已采用人工合成方法大量生产。

中药有效成分的化学结构可作为设计新的药物的重要借鉴之一，修饰其化学结构往往可得到更为理想的药物。如植物古柯中的有效成分古柯碱（cocaine）虽有很强的局部麻醉作

用，但是毒性较大，久用容易成瘾。通过对其进行结构修饰，从中找到普鲁卡因（procaine），不但结构较古柯碱简单，毒性也远远降低，成为临床广泛使用的局部麻醉药。又如现有的很多合成止痛药就是根据吗啡的化学结构而设计的。

（5）探索中医药的治病机理　对中药研究其有效成分，阐明其临床疗效的作用原理，对于进一步发掘、提高中医药理论具有十分重要的意义。用原始剂型或有效部位虽然也能在药理或临床上探索中药对机体的作用原理，但是由于其中化学成分相当复杂，各种成分之间的相互影响又不清楚，各种成分含量也不稳定，难以得出明确的结果；同时由于不知道其中有效成分也就难以测定药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄等。如果分离得到有效成分，就可以研究其化学结构与疗效、毒性的关系，结果就较明确可靠。

（6）促进生命科学及其他学科的发展　植物化学是研究植物化学成分的分离、结构、合成和其在植物体内的形成过程，以及这些化学成分的性能和用途。中药有效成分研究的不断发展必将推动植物化学等学科的发展。随着分离和结构研究方法的不断进步，很多植物化学家已开始研究植物成分在植物体内形成及分布的规律，从而充实了植物分类学和植物生理学的研究内容。许多有独特生理活性的植物、天然次生产物，在植物中的含量很低，而且利用微生物和化学方法不能或难以合成，并且受到资源和环境条件的限制，靠采集野生资源很难满足需要，因此促进了用组织和细胞培养来研究药用植物等生物工程技术的发展，如用红豆杉、喜树、三尖杉等的细胞培养生产紫杉醇、喜树碱、三尖杉酯碱等抗癌药物等。

1.1.1　中药分离工程的定义及内容

中药分离工程是利用中药化学、现代分离技术、工程学等原理对中药中有效成分的提取分离过程进行研究，建立适合于工业化生产的中药提取分离方法，是研究制药工业（过程）中中药分离与纯化的工程技术学科。中药分离工程是制药工程学的一个组成部分，研究内容包括分离技术的基本原理、工艺流程、设备及应用等。

中药有效成分往往需要从复杂的均相或非均相体系中提取出来，然后通过分离和去除杂质以达到提纯和精制的目的。将有效成分从中药中获得的整个过程看成是一个分离过程，而将溶剂提取看成是一种初步的分离。中药分离技术的分离对象种类繁多、结构复杂，分离方法的选择根据分离对象是非均相体还是均相体，分为机械分离和传质分离两大类。机械分离处理的是两相或两相以上的混合物，通过机械处理简单地就可将各相加以分离，不涉及传质过程，例如过滤、沉降、离心分离、旋风分离和压榨等。传质分离处理的既可是均相体，也可是非均相体，通过单个组分的物理-化学特性的差异进行分离，一般是依靠平衡和速率两种途径来实现。对于取决于平衡的分离方法，是以各组分在媒介中的不同分配系数而建立的平衡关系为依据实现的分离过程，如蒸馏、萃取、色谱、吸附、结晶、闪蒸、离子交换等。而对于取决于速率的分离方法，主要是根据各个组分扩散速度的差异来实现分离的过程，如分子蒸馏、超滤、电渗析、反渗透和气体扩散等。实现分离的推动力可利用浓度差、压力差和温度差等。

表 1-1 列举了各种主要的分离方法，一些分离技术如蒸馏、萃取、结晶、吸附等单元操作历史较长，应用较多。而新近发展起来的分离技术，如超临界流体萃取、膜分离、色谱分离等技术在选择性、工作效率、节能和环保方面具有明显的优越性，显示出极大的应用前景。

中药分离工程不同于一般的中药提取分离研究，其结合现代分离技术及工程学原理，旨

在研究适合于工业化生产的中药提取分离方法，包括超临界流体分离工程、超声及微波辅助萃取分离工程、色谱分离工程、吸附分离工程、膜分离工程、固液分离工程、蒸馏分离工程、结晶分离工程、生物分离工程等内容，通过中药分离工程的研究可以提高中药产品的质量，推进中药现代化进程，使中药能够更好地走向国际。

表 1-1　分离方法举例

分类	分离方法	分离对象	分离介质	分离原理
取决于平衡的分离方法	蒸发	液体	热能	蒸发压的差异
	蒸馏	液体	热能	蒸发压的差异
	吸收	气体	溶剂	溶解度的差异
	萃取：固-液	固体	溶剂	溶解度的差异
	液-液	液体	溶剂（与样品不互溶）	溶解度的差异
	结晶	液体	除去或提供热能	溶解度不同，熔点不同
	吸附	气体或液体	固体吸附剂	吸附能力的差异
	离子交换	液体	固体	选择性、亲和性差异
	干燥/冷冻干燥	湿固体	热能	固体和水的挥发度差异；水的蒸发/升华
	浸取	固体	液体	溶解度差异
	泡沫吸附	液体	气泡和表面活性剂	表面吸附
	凝胶过滤	液体	固体凝胶	分子大小的差异
	色谱	各物质的溶液	固体（固定相）和液体（流动相）	倍增的吸附或分溶
取决于速率的分离方法	气体扩散	气体	压力梯度	穿过多孔膜的扩散速率差异
	热扩散	气体或液体	温度梯度	不同的热扩散速率
	电渗析	液体	电场离子交换膜	不同的电荷离子对膜的选择性渗透
	电泳	液体（包括胶体）	电场	胶体在电场下的迁移速率差异
	反渗透	液体	压力梯度和膜	渗透压
	超滤	液体（含高分子物质或胶体）	压力梯度和膜	对膜的透过率差异

1.1.2　中药分离工程与中药现代化

1.1.2.1　中药现代化发展的机遇

中药是中国的优势，党和政府对中药的高度重视，国内外市场的前景，当代科学技术的进步，使中药现代化面临着大好机遇。中医药作为中华民族的传统瑰宝，为中华民族的繁荣昌盛做出了不可磨灭的贡献。中国作为一个传统医药大国，有着丰富的药物资源、悠久的历史经验和系统的理论指导，更有着广泛应用的民众基础和巨大的市场潜力。随着现代科学技术的发展和人类社会对生活与健康水平要求的不断提高，在进入 21 世纪后，传统医药在“回归自然”的世界潮流中再次焕发出强大的生命力和展示出广阔的发展前景。

在世界药品市场上，天然药物的需求日益扩大，国际上植物药市场份额达到近 300 亿美元，对中草药和中草药制品的需求也在迅速增大。

国际上植物药的兴起，对中药科技提出了新的课题。当前，随着植物药在国际市场上的不断看好，国际上特别是日本、美国及部分欧洲国家已出现多种采用新学科、新技术、新方法进行植物药的研究思路，并形成各有特点的方法，在制剂、质控等方面，有些已走到前面。而中国中药的出口，目前在国际市场上所占份额很低，并多为初级产品，以出口资源为主，中药材及半成品出口占整个中药出口的 2/3。出口的中成药多为丸、散、膏、丹，科技

含量不高，然而日本、韩国、德国、法国、英国等国的一些产品已进入中国市场，甚至开始在中国申请专利，这对中国中药产业已形成了一定的挑战。

1.1.2.2 中药分离工程与中药现代化

目前中药产业的生产水平与其他产业相比，其高新技术含量不高，生产设备落后，程序化、自动化程度不高，生产工艺参数化或参数的控制达不到客观地控制，或在实际生产中难以控制，人力、原材料、动力资源消耗较大，不同药厂生产的同一品种产品质量相差较大，有的甚至同一药厂生产的产品各批次间的质量也不稳定，难以达到人们对药的要求和期望，更达不到国际市场对药品的要求。

中药生产技术现代化是中国中药产业面临的主要问题。现代化的基础是科学技术与生产力的结合，要改变目前药品生产与科研脱节的状况，鼓励企业采用新技术、新工艺、新方法，吸引企业对新技术、新工艺、新方法加大投入，增强企业的技术创新能力，建立完善的技术转化体制，最大限度地发挥科学技术的作用。

目前，发达国家药品生产过程中已广泛采用了适合现代化生产的设备和检测装置，实现了生产程控化、检测自动化、输送管道化、包装机电化。而中国中药生产还处于从经验开发到工程化生产的过渡阶段，在工艺方法和生产技术上与先进国家还存在着很大差距。因此需加强对适合中药生产特点、符合 GMP（药品生产质量标准）要求的先进的、合理的工艺进行研究；对成熟的、先进的药品生产工艺进行推广；制定相关的工程化标准，明确企业工艺工程化的内涵，使中药生产技术及工艺逐渐标准化，以提高中药生产工艺工程化的水平。

中药现有 35 大类、43 种剂型共 5000 余种中成药，中成药是中药复方在市场流通的主要形式之一，具有中医药特色。复方药物的二次研究与开发主要集中在确有疗效的中成药上。中药复方的二次研究与开发，需要对有关复方药物所用药材的质量、有效组分、制备工艺、质量标准、药效、药理、毒理、给药方式和剂量、剂型等进行研究，利用多种科学手段，开发出高效、优质、安全、稳定的“三效”（高效、速效、长效）、“三小”（剂量小、毒性小、副作用小）、“三便”（贮存、携带、服用方便）的新型中药。在综合技术水平高的企业实施中成药生产的系统化、工程化示范性工程，包括市场前景良好、已基本成熟的先进适用技术，如超临界二氧化碳萃取、超微粉碎技术、大孔树脂吸附技术、絮凝沉淀技术及生产过程的数据化和自动化等运用到规模生产中，进行系统验证，为大规模推广应用提供工程示范，形成“中药生产系统化、工程化”的产业现代化雏形，通过提高整个中药工业的高技术含量，推动中药工业产业向现代化高技术产业方向发展。

中药分离工程是对中药生产中一系列重要操作，如提取、浓缩、分离、干燥等单元操作进行研究，属于中药现代化生产的关键技术。近年来，超临界萃取技术、膜分离技术、蒸馏技术、树脂吸附分离技术、超声及微波辅助萃取技术、固液分离技术、制备色谱技术等提取分离技术在中药工业生产中的推广应用，逐步形成了中药分离工程这样一门技术学科。

1.2 中药提取分离方法

1.2.1 浸提

将溶剂加入固相或另一液相混合物中，使其中所含的一种或几种组分溶出，从而使混合物得到完全或部分分离的过程，统称溶剂萃取。液体溶剂对固体混合物和液体混合物进行的溶质萃取过程分别称为固液萃取和液液萃取。

1.2.1.1 溶剂选择

溶质在溶剂中的溶解符合“相似相溶”规律，待提取成分与溶剂的分子极性越相似，其溶解度越大。物质的极性与其分子结构和分子大小有关，一般而言，分子中功能基的极性越大或极性功能基数量越多，整个分子的极性就越大，亲水性越强；分子的非极性部分越大或碳链越长，则极性越小，亲脂性越强。例如甲醇、乙醇分子较小，有羟基基团，与水的结构相近，是亲水性较强的溶剂，能与水任意互溶；而丁醇和戊醇分子中虽有羟基团，但分子逐渐加大，虽然能与水彼此互溶，但达到饱和状态之后会出现分层。对于待提取分离的成分，可根据其分子结构判断其极性，选择合适的溶剂，同时，也要注意选用对杂质溶解度小，不能与提取的物质起化学反应，并且是安全无毒的溶剂。常见的溶剂按极性大小顺序依次排列：水＞甲酸＞甘油＞二甲基亚砜＞甲醇＞乙醇＞正丙醇＞丙酮＞乙醛＞醋酸＞乙酸乙酯＞蓖麻油＞乙醚＞氯仿＞植物油＞四氯化碳＞液体石蜡，大致可分为极性溶剂、半极性溶剂和非极性溶剂。

(1) 极性溶剂　极性溶剂有水、甘油、二甲基亚砜。水是最常用的强极性溶剂，甘油和二甲基亚砜在食品工业中应用较少，一般用于药剂提取。水能与乙醇、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混合，能溶解无机盐、生物碱盐、糖类、苷类、鞣质、氨基酸、蛋白质、有机酸盐、树胶、酸类及色素等。有时为了增加溶解度，也常采用碱水或酸水作为提取溶剂。酸水提取可使生物碱生成盐类而溶出，碱水提取可使有机酸、黄酮、蒽醌、内酯、香豆素、酚类等成分溶出，然而水提取物不易稳定，易染菌，此外含有果胶、黏液质类成分的水提取物难于过滤，高淀粉成分的沸水提取也会因淀粉糊化而造成过滤困难。

(2) 半极性溶剂　半极性溶剂有乙醇、丙酮、丙二醇等，乙醇是最常用溶剂，乙醇可与水、甘油、丙二醇等溶剂任意比例混合，能溶解生物碱及其盐类、苷类、挥发油、树脂、内酯、脂肪油、鞣质、有机酸、色素等。含量20%以上的乙醇即有防腐作用，乙醇与水混合时由于水合作用而产生热效应使得体积缩小。因此，用水稀释乙醇时，应冷却室温后再调整到规定浓度。丙酮是良好的脱脂溶剂，也用作脱水剂，常用于脂溶性物质的提取和分离，也具有防腐作用，易挥发燃烧，且有一定毒性。丙二醇可与水、乙醇、甘油等溶剂任意比例混合，能溶解许多有机化合物，并且能防止许多物质的水解，其溶解液稳定性好，但价格较贵。另外，聚乙二醇也可用作溶剂，对易水解的物质也有一定的稳定作用。

(3) 非极性溶剂　非极性溶剂有乙醚、石油醚、氯仿、脂肪油、乙酸乙酯、液体石蜡等，这些溶剂选择性强，溶解亲脂性物质，透入能力较弱，需较长时间反复提取。乙醚能与乙醇或其他非极性溶剂互溶，能溶解脂肪、挥发油、树脂、蜡质以及游离生物碱等，大多能溶于水的物质在乙醚中均不溶解。氯仿能与乙醇和乙醚互溶，能溶解游离生物碱、脂肪油、挥发油、树脂、苷类等，碱处理后的氯仿提取液含较多较纯净的生物碱或皂苷。脂肪油能溶解油溶性物质如激素、挥发油、游离生物碱和许多芳香族物质，脂肪油易酸败，遇碱发生皂化反应而影响稳定性。液体石蜡能溶解生物碱、挥发油及一些非极性物质，化学性质稳定，但接触空气易氧化。乙酸乙酯、肉豆蔻酸异丙酯等用作溶剂能溶解挥发油、甾体物质及其他油溶性物质。

1.2.1.2 提取方法

(1) 煎煮法　煎煮法即将原料加水煎煮取汁的方法。将原料适当地切碎或粉碎，置适宜煎煮器中，加适量水浸没原料，充分浸泡后加热至沸，保持微沸浸出一定时间，一般煎煮2～3次。分离并收集各次煎出液，经离心分离或沉淀过滤后，浓缩至规定浓度。若以乙醇

作为浸出溶剂时，应采用回流提取法以免乙醇损失。

（2）浸渍法　浸渍法是将原料用适当的溶剂在常温或温热条件下浸泡出有效成分的一种方法，取适量粉碎后的原料，置于有盖容器中，加入适量的溶剂密盖，搅拌或振荡，浸渍至规定时间使有效成分浸出，倾取上清液、过滤、压榨残渣、合并滤液和压榨液，过滤浓缩至适宜浓度。浸渍法有冷渍和热渍之分，冷渍适用于提取遇热易被破坏的物质及含淀粉、树胶、果胶、黏液质的样品，热渍由于提高提取成分的溶解度故提取效果较冷渍好。

浸渍法适宜于黏性的、无组织结构的、新鲜易于膨胀的原料的浸取，尤其适用于有效成分遇热易挥发或易破坏的原料，但操作时间长，浸出溶剂用量大，往往浸出效率差，不易完全浸出，若以水作溶剂夏季易霉变。浸渍法也不适用于有效成分含量低的原料。

（3）渗漉法　渗漉法是将原料粉末湿润膨胀后装于渗漉器内，浸出溶剂从渗漉器上部添加，溶剂渗过原料层往下流动过程中将成分浸出的方法。不断加入新溶剂，可以连续收集浸提液，由于原料不断与新溶剂或含有低浓度提取物的溶剂接触，始终保持一定的浓度差，浸提效果要比浸渍法高，提取也较完全，但溶剂用量大，对原料的粒度及工艺要求较高，并且可能造成堵塞而影响正常操作。

（4）水蒸气蒸馏法　将原料粗粉或碎片浸泡润湿后，加热蒸馏或通过水蒸气蒸馏，也可在多功能提取器中边煎边蒸馏，原料中挥发成分随水蒸气蒸馏而带出，经冷凝后分层收集。该法适用于具有挥发性，能随水蒸气蒸馏而不被破坏、难溶或不溶于水的化学成分的提取分离。

1.2.1.3　影响提取效果的因素

溶剂提取的效果主要取决于选择合适的溶剂和提取方法。此外，原料的粉碎度、提取温度、浓度差、提取时间、操作压力、原料与溶剂的相对运动等因素也不同程度地影响提取效果。

（1）原料的粉碎粒度　原料经粉碎后粒度变小，表面能增加，浸出速度加快，但粉碎度过高，样品粉粒表面积过大，吸附作用增强，反而影响扩散速度，并不利于浸出，许多不溶性高分子物质微粒进入浸出液中给过滤造成困难。样品过细在渗漉过程中易堵塞，渗漉法浸提时，原料粒度过细造成溶剂流经原料层的空隙过小，造成溶剂流动阻力大，影响传质。一般而言，粒度以20～60目为适。

（2）浸出温度　温度增加可增大可溶性成分的溶解度、扩散系数。扩散速度加快有利于浸提，并且温度适当升高，可使原料中的蛋白质凝固、酶破坏而增加浸提液的稳定性，但温度过高，会破坏不耐热的成分，并且导致浸提液的品质劣变。提取的杂质含量增高，给后道精制工序带来困难，一般浸出温度控制在60～100℃。

（3）浓度差　浓度差是原料组织内的浓度与外周溶液的浓度差异。浓度差越大，扩散推动力越大，越有利于提高浸出效率。当内外浓度达到平衡时，扩散停止，成分不再浸出。在浸出过程中不断搅拌、更换新溶剂或采取流动溶剂的渗漉法，可以增大扩散层中有效成分的浓度差，提高浸提效果。

（4）浸提时间　原料中的成分随提取时间延长，提取的得率增加，但时间过长，杂质成分溶解也随之增加，给后序提纯精制造成困难，一般而言，热提1～3h，乙醇加热回流提取1～2h。

此外，对于一些组织坚实的原料，浸出溶剂较难浸润时，往往施加一定的压力，增大压力虽对扩散速度没有影响，但在压力作用下使某些原料组织内细胞壁破坏，有利于有效成分

的溶解。近年来，超声波、电磁场、电磁振动、脉冲技术等应用于浸提工艺中获得了良好效果。

1.2.2 沉淀分离

沉淀分离是在溶液中加入溶剂或沉淀剂，通过化学反应或者改变溶液的pH值、温度、压力等条件，使分离物以固相物质形式沉淀析出的一种方法。能否将分离物从溶液中析出，取决于分离物的溶解度或溶度积，关键在于选择适当的沉淀剂和控制条件。沉淀的目的在于通过沉淀使目标成分达到浓缩和去杂质，或是将已纯化的产品由液态变成固态。在应用沉淀分离技术时，需要考虑三种因素：

① 沉淀的方法和技术应具有一定的选择性，才能使目标成分得到较好分离，纯度较高；

② 对于一些活性物质（如酶、蛋白质等）的沉淀分离，必须考虑沉淀方法对目标成分的活性和化学结构是否破坏；

③ 对于食品和医药原料中的目标成分的沉淀分离，必须充分估量残留物对人体的危害。

根据沉淀剂和沉淀条件的不同，沉淀分离方法大致有以下几种。

1.2.2.1 溶剂沉淀

溶剂沉淀是在有机化合物（如蛋白质、酶、多糖、核酸等）水溶液中加入有机溶剂（如乙醇、丙酮等）后，显著降低待分离物质的溶解度从而将其沉淀析出的一种方法。其机理在于溶质（待分离物质）在溶液中化学势发生变化造成溶解度的下降。其优点在于选择性好、分辨率高，因为一种有机化合物往往只能在某一溶剂狭窄的浓度范围内沉淀，溶剂易除去、易回收，但条件控制不当容易使待分离物质（如蛋白质）变性。

影响溶剂沉淀的操作条件有以下几点。

(1) 溶剂的选择及其添加量　选择合适的溶剂是溶剂沉淀的关键，溶剂必须是能与水相混溶的有机溶剂，如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、丙酮、乙醚、石油醚、二甲基亚砜、乙烷、四氢呋喃等，其中乙醇最为常用，它能沉淀蛋白质、核酸、核苷酸、多糖、果胶和氨基酸等化合物，且安全性最高。同时，不同的有机化合物沉淀所需要的溶剂浓度有不同要求，使用不同浓度的同一种溶剂，往往可以在混合溶液中起到分级沉淀的效果。

(2) 样品浓度的确定　对于蛋白质样品溶液的沉淀分离，如果样品浓度低一些，可以减少蛋白质之间的相互作用，防止共沉淀现象，但易引起蛋白变性。另一方面，如果样品浓度高一些，可以减少蛋白变性，有机溶剂的使用量也可减少，但控制不当易出现共沉淀现象，一般而言，控制蛋白质起始浓度为5～30mg/mL。

(3) 温度调节　对蛋白质溶液进行溶剂沉淀分离，一般在低温条件下进行，大多数酶和蛋白质的溶解度随温度降低而降低，可以利用温度差进行蛋白质分级沉淀。如果温度过高，将促使蛋白质的分子结构松散，使得溶剂分子与一些氨基酸残基产生疏水性结合而引起蛋白质的不可逆变性。

(4) pH值的调节　蛋白质溶液中的溶质溶解度受pH值影响，一般在等电点的溶解度最低。将pH值调节到溶液中多数蛋白质带有相同的净电荷，可减少蛋白质之间的相互作用，防止共沉淀。改变溶液的pH值可实现有选择的分段沉淀，另外，pH值与离子强度有协同作用而改变蛋白质的溶解度。

(5) 离子强度的调节　低浓度的中性盐类增加蛋白质在有机溶剂中的溶解度，并且对蛋白质具有保护作用，防止变性。要将蛋白质从低离子强度的溶液中沉淀出来往往需要更高的溶剂浓度。

1.2.2.2 盐析沉淀

在较低浓度的盐溶液中，酶和蛋白质的溶解度随盐浓度升高而增大，这称之为盐溶。当盐浓度增大至一定程度后，酶和蛋白质的溶解度又开始下降直至沉淀析出，这称之为盐析。其原理在于中性盐离子对蛋白质分子表面活性基团及水活度的影响结果。蛋白质类化合物的盐析沉淀手段通常有两种：一种是在固定蛋白质溶液的 pH 值与温度的前提下，添加盐来调节溶液离子强度以达到沉淀蛋白质的目的。此法常用于蛋白质粗制品的分级沉淀和酶制剂的制备等。另一种是在一定的离子强度下，调节溶液的 pH 值或温度以达到沉淀蛋白质的目的，此法适用于蛋白质的提纯精制以及饱和结晶等。

盐析沉淀条件中，中性盐的合理选择至关重要。根据离子促变序列，多价盐类的盐析效果比单价的效果好；阴离子的盐析效果比阳离子的好。顺序大致如下：柠檬酸根＞酒石酸根＞PO_4^{3-}＞F^-＞IO_4^{2-}＞SO_4^{2-}＞CH_3COO^-＞$B_2O_3^-$＞Cl^-＞ClO_3^-＞Br^-＞NO_3^-＞ClO_4^-＞I^-＞SCN^-；Th^{4+}＞Al^{3+}＞H^+＞Ba^{2+}＞Sr^{2+}＞Ca^{2+}；Mg^{2+}＞Cs^+＞Pb^+＞NH_4^+＞K^+＞Na^+＞Li^+。

在蛋白质溶液中，一般以硫酸铵、硫酸钠应用最广。选择中性盐时注意添加盐的纯度，避免杂质带来干扰或对蛋白质的毒害。使用带金属离子的盐类时，可考虑添加一定量的金属螯合剂如 EDTA（乙二胺四醋酸）等。

蛋白质或酶等物质经盐析沉淀分离后，产品夹带盐分，需脱盐处理。常用的脱盐处理方法有透析法、超滤法、电渗析法和葡聚糖凝胶过滤法等。

影响盐析效果的因素有蛋白质的浓度，盐类离子类型、离子浓度，pH 值，温度等。

1.2.2.3 沉淀剂沉淀

添加某种化合物与溶液中的待分离物质生成难溶性的复合物，从而使其从溶液中沉淀析出的方法，称为沉淀剂沉淀。添加的化合物称为沉淀剂。沉淀剂沉淀分离主要有金属离子沉淀法、酸类及阴离子沉淀法、非离子型聚合物沉淀法以及均相沉淀法等。

（1）金属离子沉淀法　蛋白质在碱性溶液中带负电，金属离子与蛋白质中的—COOH、—OH、—NH_2、—SH 等基团反应生成难溶性的复合盐而析出，根据金属离子与蛋白质的相互作用关系，将金属离子分成以下三类。

① 与羧基、氨基等含氮化合物以及含氮杂环化合物强烈结合的金属离子有：Mn^{2+}、Fe^{2+}、Co^{2+}、Ni^{2+}、Cu^{2+}、Zn^{2+}和 Cd^{2+}等。

② 与羧酸结合而不与含氮化合物结合的金属离子有：Ca^{2+}、Mg^{2+}、Pb^{2+}和 Ba^{2+}等。

③ 与巯基化合物强烈结合的金属离子有：Hg^{2+}、Ag^+ 和 Pb^{2+}等。

金属离子沉淀分离效果除与金属离子的种类、蛋白质的性质、离子化程度以及相互结合的位置等因素有关外，沉淀的复合物的溶解度还与溶液的介电常数相关，介电常数减小则溶解度降低。一般而言，金属离子浓度调节在 0.02mol/L 左右。浓度过高，易引起共沉淀，并且产生的静电力可能影响蛋白质的二、三、四级空间结构，引起蛋白质变性。复合物中金属离子的去除，可通入 H_2S 形成硫化物去除或添加螯合剂 EDTA。

金属离子沉淀法常有共沉淀现象和吸附作用，同时有一些金属盐的溶解度相对比较大，因此分离效果受到影响。实践中一般用作初步分离，并且通常是与其他分离方法配合使用。

（2）酸沉淀法　一些含氮的有机酸如苦酸、苦酮酸和鞣酸等能与有机分子的碱性基团反应生成难溶性的盐复合物析出，但这种盐复合物沉淀往往属于不可逆反应，引起蛋白质发生变性，因此，需要采取预防蛋白质变性的措施，如采用温和的反应条件，并加入一定量的稳定剂［如维生素 C(抗坏血酸)等］。

许多无机杂多酸能与氨基酸、蛋白质作用形成盐类复合物沉淀，如磷钨酸、硼钨酸、硅钨酸以及磷、砷、硅的钼酸或钒酸等。反应过量的这些无机杂多酸可在无机盐溶液中由乙醚萃取出来。

(3) 非离子型聚合物沉淀法　一些非离子型多聚物（如聚乙二醇、壬苯乙烯化氧、葡聚糖和右旋糖酐硫酸钠等）作为沉淀剂，能将溶液的一些有机物质沉淀分离出来，如蛋白质、酶、核酸、细菌、病毒等。

非离子型聚合物沉淀法操作条件温和，不易引起生物分子的变性，少量的沉淀剂就能沉淀大量的生物大分子物质，并且沉淀后的多聚物容易除去。

聚乙二醇（PEG）是应用较多的水溶性的非离子型多聚物，多用于沉淀蛋白质，其沉淀效果除与溶液的离子强度、pH 值、温度及蛋白质浓度等因素有关之外，还与沉淀剂本身的分子量及浓度有关，一般而言，聚乙二醇浓度与溶液的离子强度成反比。当 pH 值越接近蛋白质等电点，所需 PEG 浓度也越低。同时在一定范围内，PEG 的分子量越大沉淀效果越好。

(4) 均相沉淀法　直接将沉淀剂加入溶液中，容易出现局部浓度过度，产生的沉淀物过于细小或者结构疏松、大小不一，易吸附杂质影响纯度，而借助于化学反应使溶液中缓慢而均匀地产生沉淀剂以获得较纯净的晶型或非晶型沉淀，这就是均相沉淀法。实现均相沉淀通常有以下手段。

① 在溶液中加入能产生沉淀剂的化学试剂，使得通过化学反应均匀产生出沉淀剂。

② 利用某种试剂的水解反应使溶液的 pH 值发生变化，使 pH 值达到一定值时就会生成沉淀。

③ 将溶液与沉淀剂在某种能与水混溶的溶剂中混合，再缓慢蒸去溶剂，使之在缓冲条件下实现均相沉淀。

另外，属于沉淀分离方法的还有等电点沉淀法、变性沉淀法和絮凝沉淀法等。

等电点沉淀法主要是利用两性电解质分子在电中性时溶解度最低，不同的两性电解质具有不同的等电点而进行分离的一种方法。如蛋白质、酶以及氨基酸等两性电解质，当其整体电荷为中性时，溶解度最小，控制不同的等电点，就能将不同的电解质分离。

变性沉淀法是利用生物大分子（如蛋白质）在变性后溶解度降低而从溶液中沉淀析出，当然轻度变性的蛋白质不一定沉淀出来。变性后蛋白质能恢复原来结构与功能的过程称为可逆变性，反之称为不可逆变性。引起蛋白质变性的因素包括温度、pH 值以及其他的化学因素，能引起蛋白质变性的化学试剂有甲酸、醋酸、二氯醋酸、三氯醋酸等酸类；甲醇、乙醇、甘油等醇类；甲酰胺、*N*-甲基乙酰胺等酰胺类；以及二脲、盐酸胍、氯仿、酚等，还有表面活性剂如十二烷基磺酸钠（SDS）等，另外，一些酶也会使蛋白质变性。

絮凝沉淀法是在悬浮或胶体溶液中加入絮凝剂，使之与胶体或悬浮液中的微粒产生絮状物沉淀，有无机絮凝剂和有机絮凝剂之分。无机絮凝剂常用的有铝盐（如明矾、三氯化铝、硫酸铝、聚合氯化铝）、铁盐（如三氯化铁、硫酸亚铁、聚合硫酸铁等）；有机絮凝剂都是高分子化合物，如聚丙烯酰胺（PAM）等。

1.2.3 现代提取分离方法

1.2.3.1 *超临界流体萃取技术*

超临界流体萃取（SFE）技术是近十几年发展较为迅速的高新提取分离技术。其中超临界 CO_2 是最常用的一种超临界流体。用超临界 CO_2 萃取天然产物，具有较佳的抽取分离效

能，集提取、分离、浓缩为一体，有整体操作成本低、无残留溶剂、节约能源、操作简便等优点，国内外已应用于食品、香料、石油、化工、医药工业等领域。用超临界 CO_2 作溶剂以取代传统的溶剂提取方法正在单味药提取上受到中药工业界的普遍重视。

1.2.3.2 膜分离技术

膜分离技术是利用天然或人工合成的、选择透过性好的薄膜，以外界能量或化学位差为推动力，对双组分或多组分体系进行分离、分级、提纯或富集的技术。在中药领域已开始逐步放大试验。可采用工业膜的超滤技术分离无效大分子物质；用反渗透技术进行中药提取液的浓缩等。其性能可靠，对提高中药提取液的澄明度和稳定性的作用显著，并可有效地节约溶剂和工时。

1.2.3.3 蒸馏技术

蒸馏过程是分离液体混合物的一种常用方法，其基本原理是利用混合物中各组分的沸点不同而进行分离。液体物质的沸点越低，其挥发度就越大，因此将液体混合物沸腾并使其部分汽化和部分冷凝时，挥发度较大的组分在气相中的浓度就比在液相中的浓度高，相应地难挥发组分在液相中的浓度高于在气相中的浓度，故将气、液两相分别收集，可达到轻重组分分离的目的。蒸馏技术包括单级蒸馏和多级蒸馏。

1.2.3.4 大孔树脂吸附分离技术

大孔树脂吸附分离技术是采用不同的大孔树脂作为吸附剂，从中药复方煎液中有选择地吸附其中的有效部分的一种分离精制的新技术。目前已较广泛地应用于中药新药的研究开发和中成药的生产中。近年来在中药有效成分分离方面取得一定进展，对水溶性成分效果良好。该技术操作简便、周期短、成本低，可有效地缩小剂量，减少产品的吸潮性，并被认为可部分去除重金属等有害物质，提高产品内在质量和提高制剂水平。

除此之外，还有超声及微波辅助萃取技术、固液分离技术、制备色谱技术等。

1.3 中药有效成分

中药来源于植物、动物和矿物（95%以上来自植物），其所含的化学成分主要是指植物新陈代谢所产生的代谢产物。大多为维持本身生命活动所必需的化合物，这些成分含量较高，而生理活性一般较小，临床应用不多。而植物的次生代谢产物，它们是存在于植物体内的特殊成分，含量较低，但生理活性较强，具有临床应用的价值。通常把中药的化学成分分为以下三类。

（1）有效成分（active substances） 指具有显著生理活性和药理作用，在临床上有一定应用价值的成分。这类成分仅存在于某些植物中，包括生物碱类、苷类、挥发油类等，如利血平（reserpine）是萝芙木降压的有效成分，苦杏仁苷（amygdalin）是苦杏仁止咳平喘的有效成分，薄荷挥发油中的薄荷醇（emnthol）和薄荷酮（menthone）是薄荷辛凉解表的有效成分。

（2）辅成分（adjuvant substances） 指具有次要生理活性和药理作用的成分，有时候，它们在临床上也有一定的应用价值。有些辅成分能促进有效成分的吸收，增强疗效，如洋地黄皂苷能促进洋地黄强心苷的吸收，从而增强洋地黄的强心作用。有些辅成分能使有效成分更好地发挥作用，如槟榔中的鞣质，可保护槟榔碱（arecoline）在胃液中不溶解，而到肠中才被游离出来。

(3) 无效成分 (inactive substances) 指无生理活性，在临床上没有医疗作用的成分。它们包括纤维素、木栓、角质、黏液、色素、树脂等。

上述分类并不是绝对的和固定不变的，应根据具体的中药进行具体分析，才能确定某成分是否是有效成分、辅成分或无效成分。如鞣质在地榆与五倍子中为有效成分，在大黄中为辅成分，而在肉桂中为无效成分。同时应从发展的观点来分析，随着人们的不断实践，特别是现代科学技术的发展，中药中越来越多的化学成分被认识，用于药理研究，进而被开发用于临床。原来认为是"无效"的成分，现在不少已发现了它们的医疗价值，而成为有效成分了。如天花粉蛋白质有引产、抗癌作用；蘑菇多糖 (lentian) 对实验动物的肿瘤有明显抑制作用；叶绿素能促使肉芽生长；菠萝蛋白酶有驱虫、抗炎、抗水肿的作用。

生药的化学成分不仅与药理作用、临床应用有密切的联系，而且对于生药的鉴定、质量评价、新制剂的开发研究、新资源的发掘利用均有密切联系。随着化学成分的生源 (biogenesis) 和生物合成 (biosynthesis) 研究的深入，对植物新陈代谢及其代谢产物的内涵也将不断充实和发展。

1.3.1 糖类

糖类 (suger，saccharides) 又称碳水化合物 (carbohydrates)，广泛分布于生物体内，为植物光合作用的初生产物，是中药中普遍存在的成分。根据其分子水解反应的情况 (组成糖类成分的糖基个数)，可将糖类分为单糖、低聚糖和多糖三类。

(1) 单糖类 单糖类 (monosaccharides) 通式 $(CH_2O)_n$，是具有多羟基的醛 (醛糖类 aldoses) 或酮 (酮糖类 ketoses)。现已发现的天然单糖有 200 多种，$n=3\sim8$，而以五碳 (戊糖，pentose)、六碳 (己糖，hexose) 单糖最多见。大多数单糖在生物体内是呈结合状态的，仅葡萄糖 (glucose) 和果糖 (fructose) 等少数单糖呈游离状态存在。

① 常见的单糖 五碳醛糖 (aldopentoses)：L-阿拉伯糖 (L-arabinose)、D-木糖 (D-xylose)、D-核糖 (D-ribose) 等。

甲基五碳醛糖：L-岩藻糖 (L-fucose)、L-鼠李糖 (L-rhamnose) 等。

六碳醛糖 (aldohexoses)：D-葡萄糖 (D-glucose)、D-甘露糖 (D-mannose)、D-半乳糖 (D-galactose) 等。

六碳酮糖 (ketohexose)：D-果糖 (D-fructose)、L-山梨糖 (L-sorbose) 等。

② 特殊的单糖 α-去氧糖 (deoxysugars)：单糖分子的一个或两个羟基被氢原子替代的糖叫去氧糖，如 D-洋地黄毒糖 (D-digitoxose)、L-夹竹桃糖 (L-oleandrose) 等。

分支碳链糖：如 D-芹菜糖 (D-apiose)、D-金缕梅糖 (D-hamamelose)、链霉糖 (streptose) 等。

氨基糖 (amino sugar)：单糖分子的一个或几个醇羟基被氨基替代的糖叫氨基糖，大多存在于地衣、微生物和动物中，如存在于龙虾甲壳中的 2-氨基-2-去氧-D-葡萄糖 (又称葡萄糖胺)，常用的庆大霉素、青霉素、卡那霉素都属于氨基糖苷类。

③ 单糖衍生物 糖醇：单糖分子的醛或酮基还原成羟基后所得的多元醇称糖醇，如 D-山梨糖醇 (D-sorbitol) 等。

糖醛酸：单糖分子的伯醇基氧化成羧基的化合物叫糖醛酸，如葡萄糖醛酸 (glucuronic acid)、半乳糖醛酸 (galacturonic acid) 等。

糖的磷酸酯：如 α-D-葡萄糖磷酸酯等。

环醇类 (cyclitols)：最多见的是肌醇 (inositols)。

各种单糖分子如用环状结构表示，即成为五元环的呋喃糖（furanose）或六元环的吡喃糖（pyranose），有 α-和 β-两种构型。

单糖多呈结晶状态，有甜味，易溶于水，可溶于稀醇，难溶于高浓度乙醇，不溶于乙醚、氯仿和苯等低极性溶剂。具旋光性和还原性。

（2）低聚糖类　低聚糖类（oligosaccharides）由 2～9 个单糖分子聚合而成。目前仅发现由 2～5 个单糖分子组成的低聚糖，分别称为双糖（如蔗糖、麦芽糖）、三糖（如龙胆三糖、甘露三糖）、四糖（如水苏糖）、五糖（如毛蕊糖）等。在植物体内分布最广又呈游离状态的低聚糖是蔗糖。

低聚糖大多由不同的糖聚合而成，也可由相同的单糖聚合而成，如麦芽糖、海藻糖。

低聚糖与单糖类似，为结晶性，部分糖有甜味，易溶于水，难溶或不溶于有机溶剂。易被酶或酸水解成单糖而具旋光性。当分子中有游离醛基或酮基时，具有还原性，如麦芽糖、乳糖；当分子中没有游离醛基或酮基时，不具有还原性，如蔗糖、龙胆三糖。

（3）多（聚）糖类　多（聚）糖类（polysaccharides）由 10 个以上单糖分子聚合而成，通常由几百甚至几千个单糖分子组成。由一种单糖组成的多糖，称为均多糖（homosaccharide），通式为 $(C_nH_{2n-2}O_{n-1})_x$，x 可至数千。由两种以上不同的单糖组成的多糖，称杂多糖（heterosaccharide）。在多糖结构中除单糖外，还含有糖醛酸、去氧糖、氨基糖与糖醇等，且可以有别的取代基。

多糖按功能可分为两类，一类是不溶于水的动植物的支持组织，如植物中的纤维素、甲壳类动物中的甲壳素等，另一类为动植物的贮藏养料，可溶于热水形成胶状溶液。随着科学技术的发展，不少多糖的生物活性被发掘并用于临床，如刺五加多糖、灵芝多糖、黄精多糖、黄芪多糖都可促进人体的免疫功能，香菇多糖（lentinan）具抗癌活性，鹿茸多糖可抗溃疡等。

多糖性质已大大不同于单糖，大多为无定形化合物，无甜味和还原性，难溶于水，在水中溶解度随分子量增大而降低。多糖被酶或酸水解，可产生低聚糖或单糖。

常见的多糖化合物有以下几种。

① 淀粉（starch）　为 D-葡萄糖的高聚物，通式为 $(C_6H_{10}O_5)_n$。淀粉是植物体内贮藏的营养物质，具有一定的形态，通常为白色颗粒状粉末，不溶于冷水、乙醇及有机溶剂，在热水中形成胶体溶液，可被稀酸水解成葡萄糖，也可被淀粉酶水解成麦芽糖。

按淀粉的结构可分为两类，一类是胶淀粉（amylopectin），又称淀粉精，位于淀粉粒外周，约占淀粉的 80%。胶淀粉为支链淀粉，由 1000 个以上 D-葡萄吡喃糖以 α-1,4 连接，并带有 α-1,6 连接的支链，相对分子质量 5 万～10 万，在热水中膨胀成黏胶状，遇碘液呈紫色或红紫色。另一类为糖淀粉（amylose），又称淀粉糖，位于淀粉粒中央，约占淀粉的 20%。糖淀粉为直链淀粉，由约 300 个 D-葡萄吡喃糖以 α-1,4 连接而成，相对分子质量 1 万～5 万，可溶于热水，遇碘液显深蓝色。淀粉通常无明显的药理作用，大量用作制取葡萄糖的原料，在制剂中常作为赋形剂、润滑剂或保护剂。淀粉粒的形态结构是生药显微鉴定的特征之一。

淀粉常用碘液反应来鉴定，即淀粉遇碘液呈蓝紫色，加热后蓝色消失，冷却后蓝紫色复现。

② 菊糖（inulin）　为约 35 个 D-果糖以 β-2,1 连接而成，最后接 D-葡萄糖。这种果聚糖广泛分布于菊科和桔梗科植物中。菊糖溶解于细胞液中，遇乙醇可形成球状结晶析出。菊糖

能溶于热水，微溶或不溶于冷水，不溶于有机溶剂，遇碘液不显色，常用于肾功能检查。菊糖的形态结构可作为生药显微鉴定的特征之一。

③ 树胶（gum） 为高等植物干枝受伤或受菌类侵袭后自伤口渗出的分泌物，在空气中干燥后形成半透明的无定形固体。树胶的形成是由于细胞壁、细胞内含物质受酶的作用分解变质（树胶化）所致。主要分布于蔷薇科、豆科、芸香科与梧桐科等多种植物中。

树胶是一种有分支结构的杂多糖，水解后产生 L-阿拉伯糖、L-鼠李糖、D-葡萄糖醛酸等。糖醛酸常与钙、镁、钾结合成盐。

树胶在水中膨胀成胶体溶液，不溶于有机溶剂，与醋酸铅或碱式醋酸铅溶液产生沉淀。

常用的树胶有阿拉伯胶（acacia）、西黄芪胶（tragacanth）、杏胶、桃胶等，主要用作制剂的赋形剂、混悬剂、黏合剂和乳化剂。

④ 黏液质（mucilage） 为存在于种子、果实、根、茎的黏液细胞和海藻中的一类黏多糖，是保持植物水分的基本物质，是植物正常的生理产物。如车前子胶（plantosan）是车前种子中的黏液质。

黏液质的组成与树胶相似，多为无定形固体，在热水中形成胶体溶液，冷后成冻状，不溶于有机溶剂，可与醋酸铅溶液产生沉淀。

⑤ 黏胶质（pectic substance） 为高等植物细胞间质的构成物质。如果胶（pectin）是由 D-半乳糖醛酸 α-1,4 连接而成的直链化合物，具止泻作用。

⑥ 纤维素（cellulose）与半纤维素（semicellulose） 纤维素为 β-1,4 相连的直链葡聚糖，半纤维素为酸性多糖，它们与木质素共同组成细胞壁。

⑦ 动物多糖 肝糖元（glycogan）：是动物的贮藏养料，存在于肌肉与肝脏中。其结构与胶淀粉相似，遇碘液呈红褐色。

甲壳素（chitin）：是组成甲壳类昆虫外壳的多糖。其结构与纤维素类似，不溶于水，对稀酸和碱都很稳定。甲壳素的水解产物葡萄糖胺是重要的合成原料。

肝素（heparin）：主要存在于肝与肺中，为高度硫酸酯化的左旋多糖，有很强的抗凝血作用，用于防治血栓形成。

硫酸软骨素（chondroitin sulgate）：为动物组织的基础物质，用以保持组织的水分和弹性，也是软骨的主成分。它与肝素相似，在动物体内与蛋白质结合而存在，具有降低血脂活性作用。

透明质酸（hyaluronic acid）：为酸性黏多糖，存在于眼球玻璃体、关节液、皮肤等组织中作为润滑剂，并能阻止微生物的入侵。

1.3.2 苷类

苷（glycosides）又称甙、配糖体或糖杂体（heteroside），是由糖或糖的衍生物与非糖化合物以苷键方式结合而成的一类化合物。根据苷键原子的不同分为 *O*-苷、*S*-苷、*N*-苷和 *C*-苷等类型，在自然界存在最多的是 *O*-苷。苷的非糖部分称为苷元（aglycon）。

组成苷类的糖有单糖、双糖和低聚糖，最常见的是葡萄糖与鼠李糖，在强心苷中还有 α-去氧糖。由于糖有 α-与 β-两种异构体，因此形成的苷类，相应地也有 α-苷与 β-苷两种类型。在植物体中存在的大多数为 β-苷。

苷类成分广泛存在于植物体内，也存在于某些海洋动物中。由于苷元的化学类型较多，组成苷类的类型也较多，各具不同的生理活性。*S*-苷主要存在于十字花科某些生药中，如硫苷（sulfuric glycoside）；*C*-苷包括某些蒽醌苷-芦荟苷（barbaloin），某些黄酮苷、屾酮

(xanthone) 苷、芒果苷 (mengiferin) 等；N-苷除植物中个别苷外、主要是核苷 (naclcoside)、鸟苷 (guanoside) 与腺苷 (adenosine) 等。生药中存在的苷类大多为 O-苷，一般可按苷元的结构类型、结合特异的理化性质和生理活性进行分类命名，如氰苷、酚苷、醇苷、蒽苷、黄酮苷、皂苷、强心苷、香豆素苷、环烯醚萜苷等。

(1) 苷类的通性　性状：纯净的苷大多为无色、无臭而有苦味的结晶，少数例外，如皂苷多呈无定形，黄酮苷与蒽醌苷多为黄色，甘草甜素具甜味等。

酸碱性：大多数苷类呈中性，但当苷分子含葡萄糖醛酸或苷元中含酚性羟基时，呈酸性，苷类生物碱具碱性。

溶解度：大多数苷有一定的水溶性，通常苷比苷元在水中的溶解度大，若含去氧糖或甲氧基糖，则亲脂性增强，苷元易溶于有机溶剂。

水解：除 C-苷外，苷类能被稀酸或酶水解，生成糖和苷元或次生苷，植物体内的低聚糖苷（原生苷或一级苷）经水解，可失去部分糖，生成含糖分子数较原生苷少的次生苷。

苷类的酶解反应有专属性，存在于苦杏仁中的苦杏仁酶 (emulsin) 能水解所有的 β-葡萄糖苷键和绝大多数 β-半乳糖苷键，而麦芽糖中的麦芽糖酶 (maltase) 只能水解 α-苷键，这一性质可以用来鉴定苷类的构型。

旋光性与还原性：苷类没有还原性，多呈左旋光性，由于多数苷是由 β-葡萄糖形成的，当苷类水解后产生 β-葡萄糖，其溶液由左旋转为右旋，并有强还原性。

颜色反应：由于苷类分子中有糖的成分，因此 Molisch 反应呈阳性，苷类水解后能还原 Fehling 溶液，由于苷类的化学结构不同，能与不同的试剂产生不同的颜色反应，这将在各类苷中介绍。

沉淀反应：无专一性，大多数苷能与醋酸铅或碱式醋酸铅溶液产生沉淀，一般情况下，醋酸铅溶液能使具邻二酚结构的苷类及酸性皂苷沉淀，碱式醋酸铅溶液能使大多数苷类，如蒽醌苷、黄酮苷及中性皂苷沉淀。

(2) 苷的分类

① 氰苷　氰苷 (ayanogenic glycoside) 是由含氰基 (—C≡N) 的氰醇衍生物和 1～2 个单糖结合而成。主要是指 α-羟氰苷，现已发现 50 余种，且分布广泛。氰苷常见于蔷薇科植物的种子、叶和树皮中，如苦杏仁、桃仁、枇杷仁、野樱皮等，还分布于毛茛科、忍冬科、豆科、亚麻科、大戟科、景天科等植物中。

氰苷多具水溶性，不溶于有机溶剂，不易结晶，易被稀酸和酶水解，生成苷元-α-羟氰，后者很不稳定，立即分解，产生氢氰酸。

苦杏仁中所含的苦杏仁苷 (amygdalin) 是最常见的氰苷，是由杏仁腈与龙胆双糖缩合形成的苷，易被苦杏仁苷酶 (amydalase) 与木樱叶酶 (prunase) 水解，产生苯甲醛（有典型的杏仁香味）和氢氰酸。微量的氢氰酸使苦杏仁产生镇咳作用。

此外，还有一种 γ-羟氰苷，如垂盆草 (*Sedum sarmentosum* Bge.) 中得的垂盆草苷 (sarmentosin)，为无色透明的胶状物，可降低血清谷丙转氨酶 (GPT)，经酸与酶水解不产生氢氰酸。垂盆草苷遇稀碱会转变为异垂盆草苷，失去生理活性。

中药中氰苷的含量一般是根据氰苷水解后放出的氢氰酸来计算的。

② 酚苷 (phenolic glycosides) 与醇苷 (alcoholic glycosides)　酚苷由苯酚衍生物与糖结合而成。广泛分布于植物界，在杜鹃花科、木犀科和柳属 (*Salix*)、杨属 (*Populis*)、芍药属 (*Paeonis*)、松属 (*Pinus*) 等科属植物中较多，不少具有一定的生理活性。如杜鹃花

科植物中的熊果苷（arbutin），其苷元对苯二酚具有抗菌作用；杨树皮和柳树皮中的水杨苷（salicin）和白杨苷（populin）有解热镇痛作用；牡丹皮和徐长卿中的丹皮酚（paeonol）有镇痛、镇静作用；天麻中的天麻苷（gastrodin）有镇静作用。

醇苷为脂肪醇或芳香醇衍生物与糖结合而成的苷。在藻类、毛茛科、杨柳科、景天科、豆科植物中有分布。如毛茛科中的毛茛苷（ranunculin）是原白头翁素（proanemonin）的β-D-葡萄糖苷，苷元有抗菌作用，毛柳皮中的毛柳苷（salidroside）有解热镇痛作用。

酚苷与醇苷多为无色结晶，味苦；易溶于热水，能溶于冷水、乙醇，不溶于乙醚、氯仿等有机溶剂。酚苷的苷元分子量较小，常有挥发性，可升华，如丹皮酚即能升华。

③ 蒽苷　由蒽的衍生物与糖结合的苷叫做蒽苷（anthra glycosides）。中药中存在的蒽醌衍生物都是羟基蒽醌和它们的苷。大多数的蒽醌苷是蒽醌的羟基与糖缩合而成。也有少数是糖与蒽醌的碳原子直接连接而成。蒽醌的羟基在同 1 个苯核上时，称为茜草素型蒽醌，主要分布于茜草科茜草属 *Rubia* 植物中。如果羟基在蒽醌的 2 个苯环上，称大黄型蒽醌，主要有芦荟大黄素（aloeemodin）、大黄酸（rhein）、大黄素（emodim）、大黄酚（chrysophanol）、大黄素甲醚（physcion）等，具有抗菌、抑制肿瘤、泻下作用。

常用含蒽醌类的中药有：大黄、虎仗、何首乌、水蓼（蓼科）；芦荟（百合科）；鼠李（鼠李科）；茜草（茜草科）；决明、番泻叶（豆科）。

大黄、芦荟、番泻叶和鼠李中蒽醌苷的成分比较复杂，糖可以与蒽醌或蒽酮的不同位置的羟基缩合，大都是一个糖分子与一个羟基缩合，形成单糖苷（monoglycoside），少数是 2 个糖分子与一个羟基缩合，形成双糖苷（diglycoside），也有的是糖分子与蒽酮 10 位上的碳原子直接连接形成的苷（如芦荟苷），称 *C*-苷（*C*-glycoside），以区别前一种苷。糖与羟基的氧原子连结形成的苷叫 *O*-苷（*O*-glycoside）。

在形成二蒽酮时，可以是由相同的 2 个分子的蒽酮形成，也可以是由不同的 2 个分子的蒽酮形成，在后种情况下形成的就叫做杂二蒽酮（heterodianthrone）。所以蒽苷的化学成分比较复杂。但是不论是蒽醌苷、蒽酮苷或二蒽酮苷，水解并氧化后，都变成蒽醌苷元。

蒽醌类成分具升华性，常压下加热即可升华，其还原型产物在加热升华过程中易氧化成相应的蒽醌类成分。

游离蒽醌及其还原型蒽醌可溶于丙酮、甲醇、乙醇；微溶于苯、乙醚、氯仿；难溶于水。结合蒽醌（含还原型）易溶于甲醇、乙醇（稀＞浓）、丙酮、乙酸乙酯；溶于冷水；几乎不溶于苯、乙醚、氯仿等。

游离蒽醌与结合蒽醌因都含酚羟基所以具有一定酸性，能与不同的碱形成类盐物，所以在碱性溶液中比在中性的有机溶剂中溶解度大得多，但酸性大小可随酚羟基的数目及位置不同而不同，酸性由强到弱的顺序是：

—COOH	＞	2 个以上 β-酚羟基	＞	1 个 β-酚羟基	＞	2 个以上 α-酚羟基
（溶于 $NaHCO_3$ 液）		（溶于 Na_2CO_3 液）		（溶于 1% NaOH）		（溶于 5% NaOH）

④ 黄酮苷　由黄酮类化合物（flavonoids）与糖结合的苷叫做黄酮苷（flavonoid glycosides）。它们的苷元是黄酮类化合物，是一类存在于天然界的、具有 2-苯基色原酮（flavone）结构的化合物。它们分子中有一个酮式羰基，第一位上的氧原子具有碱性，能与强酸形成鲜盐，其羟基衍生物多具黄色，故又称黄碱素或黄酮。目前黄酮类化合物已远远超出这个范围，它是指中间的 C_3 连接 A 环的 C_6 和 B 环的 C_6 组成，即凡具有 C_6-C_3-C_6 基本骨架

的一类化合物被广义地称为黄酮类化合物。

目前，已发现的天然黄酮类化合物约有 2000 余种，它们大多是由此基本结构衍生的化合物，常有—OH 与—OCH_3 等取代基。根据黄酮类的基本结构，主要分为黄酮、黄酮醇、双黄酮、异黄酮、二氢黄酮、二氢黄酮醇、查耳酮、橙酮、花青素及黄烷类化合物。

黄酮类化合物除少数游离外，大多与糖结合成苷。糖基多连在 C_8 或 C_6 位置上，连接的糖有单糖（葡萄糖、半乳糖、鼠李糖等），双糖（槐糖、龙胆二糖、芸香糖等），三糖（龙胆三糖、槐三糖等）与酰化糖（2-乙酰葡萄糖、咖啡酰葡萄糖等）。

天然黄酮类化合物除大多数为 *O*-苷外，还发现 *C*-苷，如葛根素（puerarin）。

黄酮类成分普遍存在于植物界，藻类、菌类中很少发现，苔藓植物中大都含有，蕨类植物中比较普遍存在，裸子植物也含有但类型较少（双黄酮类）。天然黄酮类化合物中，黄酮醇类最为常见，约占总数的 1/3，其次为黄酮类，约占总数的 1/4。花色素广泛存在于植物的花、果等部位，是形成花、果、叶颜色的主要成分。黄酮类成分最集中的是被子植物，类型最全，结构最复杂，含量也高。其中豆科、蔷薇科、芸香科、伞形科、杜鹃花科、报春花科、苦苣苔科、唇形科、玄参科、马鞭草科、菊科、蓼科、鼠李科、冬青科、桃金娘科、桑科、大戟科、鸢尾科、兰科、莎草科及姜科尤为富集。

黄酮类化合物多为结晶性固体，少数为无定形粉末。它的颜色与分子中存在的交叉共轭体系及助色团（—OH，—CH_3 等）的类型、数目及取代位置有关。一般来说，黄酮、黄酮醇及其苷类多呈灰黄至黄色，查耳酮为黄至橙黄色，而二氢黄酮、二氢黄酮醇、异黄酮类等因不存在共轭体系或共轭很少，故不显色。花色苷及其苷元的颜色，因 pH 值的不同而变，一般呈红（$pH<7$）、紫（$pH=8.5$）、蓝（$pH>8.5$）等颜色。

黄酮苷元一般难溶或不溶于水，易溶于甲醇、乙醇、乙酸乙酯、乙醚等有机溶剂，易溶于稀碱液。黄酮类化合物的羟基糖苷化后，水溶性相应加大，而在有机溶剂中的溶解度相应减少。黄酮苷一般易溶于水、甲醇、乙醇、乙酸乙酯、吡啶等溶剂，难溶于乙醚、氯仿、苯等有机溶剂。黄酮类化合物因分子中多有酚羟基而呈酸性，故可溶于碱性水溶液、吡啶、甲酰胺及二甲基甲酰胺中。有些黄酮类化合物在紫外光（254nm 或 365nm）下呈不同颜色的荧光，以氨蒸气或碳酸钠溶液处理后荧光更为明显。多数黄酮类化合物可与铝盐、镁盐、铅盐或锆盐生成有色的配合物。

⑤ 皂苷　皂苷（saponins）又称皂素，是广泛存在于植物界的一类特殊的苷类，它的水溶液振摇后可生产持久的肥皂样的泡沫，因而得名。

根据皂苷水解后生成皂苷元的结构，可分为三萜皂苷（triterpenoidal saponins）与甾体皂苷（steroidal saponins）两大类。组成皂苷的糖常见的有葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖、木糖及葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸等，常与皂苷元 C_3 位的—OH 连接成苷。

三萜皂苷：其皂苷元为 30 个碳原子组成的三萜类衍生物。大多数苷元在 C_{24} 或 C_{28} 位有—COOH 基，故又称酸性皂苷；少数苷元只含醇羟基而呈中性，如人参皂苷、柴胡皂苷等。三萜皂苷元的结构可分为五环三萜（pentacycli triterpenoids）及四环三萜（tetracyclic triterpenoids）。

三萜皂苷在植物界有较广泛的分布，其中在双子叶植物分布较为普遍，含三萜皂苷植物较多的科及药用植物有五加科（人参、三七）、伞形科（柴胡）、菊科（紫菀、款冬花）、豆科（甘草、黄芪、皂荚）、桔梗科（桔梗、党参、南沙参）、远志科（远志）、毛茛科（威灵仙、白头翁）、蔷薇科（地榆）等，此外，在夹竹桃科、萝藦科、石竹科、葫芦科、大戟科、

桃金娘科、茜草科、无患子科等植物中也有分布，单子叶植物含三萜皂苷植物较少见，仅见于禾本科少数属，裸子植物及低等植物也较少含有这类皂苷。

甾体皂苷：甾体皂苷的皂苷元是由 27 个碳原子组成，其不含羧基，呈中性，故又称中性皂苷。甾体皂苷的基本骨架为螺旋甾烷（spirostane）或其异构体异螺旋甾烷（isospirostane）。

甾体皂苷在植物中已发现近百种。通过世界各国大量的筛选，发现含有甾体皂苷及甾体皂苷元的植物，主要分布于被子植物的 15 科中，其中单子叶植物 9 个科，占被子植物科中的 60%；双子叶植物 6 个科，占被子植物科中的 40%；若以属来计算，含甾体皂苷元的有 48 个属，其中单子叶植物有 41 个属，而双子叶植物仅占 7 个属；若以种来计算，单子叶植物的种数，可能占被子植物种数的 90%以上。大部分集中在单子叶植物的百合科、薯蓣科、龙舌兰科、延龄草科、菝葜科（后两科在有的分类系统中也归于广义的百合科中）；双子叶植物仅在毛茛科、玄参科、茄科、豆科、蒺藜科、苦木科、菊科少数种属中有分布。含有甾体皂苷的常用中药有穿山龙、绵萆薢、粉萆薢、重楼、菝葜、土茯苓、知母、麦冬、天门冬等。

皂苷类成分能降低液体表面张力而产生泡沫，故可作为乳化剂。内服后能刺激消化道黏膜，反射地促进呼吸道和消化道黏液腺的分泌，故具祛痰止咳的功效，如桔梗、远志、紫菀常用作祛痰药。桑寄生、接骨木中的皂苷具祛风湿作用。人参皂苷具强壮、大补元气作用，并对某些病理状态的机体起双向调节作用或称适应原样作用。不少皂苷还有降胆固醇、抗炎、抑菌、免疫调节、兴奋或抑制中枢神经、抑制胃液分泌，杀精子、杀软体动物等作用。有些甾体皂苷也有抗肿瘤、抗真菌、抑菌及降胆固醇作用，大量用作合成甾体激素的原料。

皂苷大多为白色或乳白色的无定形粉末，味苦而辛辣，具吸湿性，能刺激黏膜而引起喷嚏，无明显的熔点。可溶于水，易溶于热水、热甲醇、热乙醇，不溶于乙醚、苯等极性小的有机溶剂。皂苷易溶于水饱和的丁醇或戊醇中，因此常从水溶液中用丁醇或戊醇提取，借以与糖、蛋白质等亲水性成分分开。皂苷经酶或酸水解生成的皂苷元为结晶状物质，可溶于丙酮、乙醚、氯仿等有机溶剂。

皂苷水溶液大多能破坏红细胞而有溶血作用，因此含有皂苷的药物不能静脉注射，但口服毒性较小，可能是在胃肠道被水解所致。皂苷的溶血作用与血细胞的种类和皂苷的结构有关，如对冷血动物的毒性较大，三萜皂苷的溶血作用比甾体皂苷大。皂苷的最低溶血浓度称为溶血指数（haemolytic index）。在同一条件下，不同的皂苷有不同的溶血指数，如薯蓣皂苷为 1∶400000，洋菝葜皂苷为 1∶250000。利用溶血指数可以定量评价皂苷的溶血强度，也可以粗略测得皂苷的含量。此外，另一些皂苷不但无溶血作用，而且有血细胞凝聚作用，如沿阶草皂苷、竹节人参皂苷和人参皂苷 Rg_2 等。

皂苷的水溶液可以和一些金属盐类如铅盐、钡盐、铜盐等产生沉淀。酸性皂苷的水溶液加入硫酸铵、醋酸铅或其他中性盐类即产生沉淀。中性皂苷的水溶液则需加入碱式醋酸铅等碱性盐或氢氧化钡等才能产生沉淀，因此可用于皂苷的提取和分离。

甾体皂苷在乙醇溶液中能与胆甾醇生成分子复合物而沉淀，当沉淀用乙醚回流时，胆甾醇可溶于乙醚，而皂苷不溶，从而达到分离的目的。

⑥ 强心苷（cardiac glycosides） 强心苷成分是一类对心肌有兴奋作用，具有强心生理活性的甾体化合物。

强心苷的基本结构是由甾醇母核和连在 C_{17} 位上的不饱和的共轭内酯环构成苷元部分，

然后通过甾醇母核 C_3 位上的羟基和糖缩合而成。

根据苷元部分 C_{17} 位上连接的不饱和内酯环的类型分为甲型和乙型两类。

甲型：又称强心甾烯型（cardenolide）或洋地黄-毒毛旋花型（digitalis-strophanthus），在 C_{17} 位上连接的 1 个 α,β-不饱和五元内酯环，这一类苷元都是由 23 个碳原子构成。目前临床应用的强心苷及植物体中发现的绝大多数强心苷都是属于这一类型，如洋地黄、毛花洋地黄、毒毛旋花、羊角拗、黄花夹竹桃、夹竹桃、福寿草、春侧金盏花、北五加皮、铃兰、万年青等所含的强心苷。

乙型：又称蟾蜍甾烯型（Bufadienolide）或海葱-蟾蜍型（scill-bufo），在 C_{17} 位上连接的是一个 α,β 及 γ,δ-双重不饱和的六元内酯环，这一类苷元除去是由 24 个碳原子构成的这一点与强心甾烯型不同外，其他甾醇母核的特点与甲型相似。

强心苷中的糖多连接在 C_3 羟基上，糖部分由 1～4 个糖分子组成，除 α-羟基糖外，尚有一类特有的 2,6-二去氧糖（α-去氧糖）和 2,6-二去氧糖甲醚。常见的有 D-洋地黄毒糖（D-digitoxose）、D-夹竹桃糖（D-oleandrose）、D-加拿大麻糖（D-cymarose）等。

强心苷的糖基上还可能有乙酰基，如乙酰洋地黄毒糖。强心苷的苷元与糖的结合形式一般如下：

强心苷元-(α-去氧糖)$_x$-(α-羟基糖)$_y$

此种形式的强心苷称为一级苷或原始苷，植物体内存在的强心苷通常为一级苷，在贮藏或提取过程中会被植物体内的酶水解，其末位的 α-羟基糖脱落而成为次级苷。以洋地黄叶中紫花洋地黄苷 A 为例：

紫花洋地黄苷 A(一级苷)＝洋地黄毒苷元-(D-洋地黄毒糖)$_3$-D-葡萄糖

↓酶水解

洋地黄毒苷(次级苷)＝洋地黄毒苷元-(D-洋地黄毒糖)$_3$

强心苷分布于许多植物中，特别以夹竹桃科、百合科、萝藦科、十字花科、桑科、卫矛科等植物较普遍，玄参科的洋地黄属，夹竹桃科的羊角拗属、黄花夹竹属、夹竹桃属，百合科的铃兰属、开口箭属，以及萝藦科的杠柳属等均属重要的药用植物种类，且国内较常见。迄今从各种植物中已发现的强心苷有数百种，但用于和曾用于临床的种类不过 20～30 种，常用的只不过 6、7 种。过去，临床上应用的强心苷大多依靠进口，现在，已从国产丰富的植物资源中，提取分离到原料药，例如从夹竹桃科毒毛旋花子属植物羊角拗［*Strophanthus divaricatus*（Lour.）Hook et Arn.］的种子提出的羊角拗苷（D-strophanthin 或 divasid）；从百合科植物铃兰（*Convallaria keiskei* Miq.）全草中得到的铃兰毒苷（convallatoxin）等；从玄参科毛花洋地黄（*Digitails lanata* Ehrh.）叶中得到的毛花苷 C（去乙酰毛花洋地黄 C），商品名西地兰（cedilanid-D），地高辛（异羟基洋地黄毒苷），商品名狄戈辛；从夹竹桃科植物黄花夹竹桃（*Thevetia peruviana* Merr.）果仁中得到的亲脂性次级总苷——黄夹苷（强心灵，thevetin）。

目前全世界发现的强心苷主要分布在 17 个以上的科、70～80 个属的数百种植物中。

强心苷类成分多为无色结晶或无定形粉末，味苦，对黏膜有刺激性。可溶于水、丙酮及醇类等极性溶剂；略溶于乙酸乙酯、含醇氯仿；几乎不溶于醚、苯、石油醚等非极性溶剂。它们在极性溶剂中的溶解性能，随分子中糖数目增加而增加。苷元难溶于极性溶剂而易溶于氯仿、乙酸乙酯中。

⑦ 香豆素苷　香豆素（coumarins）又称香豆精，为顺式邻羟基桂皮酸的内酯，具特异

香气。香豆素类与糖结合而成的苷叫香豆素苷（coumarin glycosides）。香豆素以游离状态及其苷类存在于生物体内，绝大部分在苯核上有取代基，几乎所有的 C_7 位都带有含氧基团，因此可认为它们是简单香豆素的母体。各种香豆素主要区别是指不同位置的取代基的差别。如七叶苷（aesculin）、东莨菪苷、东莨菪内酯。

香豆素核上异戊烯基常与邻位酚羟基环合成呋喃，又可分为 6,7-呋喃骈香豆素简称呋喃骈香豆素；7,8-呋喃骈香豆素又称异呋喃骈香豆素（isofurocoumarin），如补骨脂内酯（psoralen）。

香豆素苯环上异戊烯基和邻羟基形成 2,2-二甲基-α 吡喃环后，成吡喃香豆素，和呋喃香豆素一样可以分为 6,7-吡喃骈香豆素，如花椒和美花椒中花椒内酯（xanthyletin）、美花椒内酯；7,8-吡喃骈香素，如 *Seseliindicum* 果实中邪蒿内酯（seselin），凯刺（*Ammi visnaga* Lam.）果实中凯尔内酯（khellactone），白花前胡（*Peucedanum praeruptorum* Dann.）中白花前胡甲素、乙素、丙素和丁素（praeuptorinA、B、C、D）。

游离的香豆素多为无色结晶，味苦，具特异香气，小分子的香豆素能升华，而多数香豆素苷无香气，也不能升华。香豆素苷可溶于水、甲醇、乙醇与碱液，难溶于苯、乙醚等有机溶剂。苷元难溶于冷水，能溶于沸水，易溶于甲醇、乙醇、氯仿、乙醚及碱液。某些香豆素及其衍生物具荧光，在碱性溶液中荧光更显著。荧光的有无与强弱，与分子中取代基的种类和取代位置有关，如 7-羟基香豆素有强烈的蓝色荧光，而 7,8-二羟基香豆素几乎没有荧光。

香豆素具有 α、β 不饱和 δ 内酯的结构，在稀碱溶液中可渐渐水解开环生成顺式邻羟基桂皮酸的盐，但它不稳定，一经酸化，又可复原。但时间较长，或有氧化汞存在，则形成反式邻羟基桂皮酸，不易再复原。7-羟基香豆素由于在碱液中立即形成带有负电荷的酚盐离子，反而更难水解。利用这种性质来处理复杂的植物提取物，可使香豆素类和中性、酸性和酚性的其他成分分离开。

⑧ 环烯醚萜苷类（iridoid glycosides） 环烯醚萜类（iridoid）是由两个异戊二烯构成的含有 10 个碳原子的一类单萜化合物，其母核都为环状，具有烯键和醚键，常与糖结合成苷。

这类成分具多种生物活性，如梓醇（catalpol）具降血糖、利尿与缓泻等作用，栀子苷（gardenoside）能促进胆汁分泌而用于治疗黄疸型肝炎，龙胆苦苷（gentiopicrin）具利胆、抗炎、促进胃液分泌及抗真菌等活性，可用于治疗黄疸等。

环烯醚萜苷大多为无色结晶，味苦，具吸湿性。易溶于水与甲醇，可溶于乙醇、丙酮和正丁醇等极性较大的溶剂，难溶于苯、氯仿等非极性溶剂。易水解，所得苷元易进一步分解与聚合，地黄与玄参等炮制后会变黑就是这类成分水解聚合所致。

1.3.3 木质素类

木质素（lignan）又称木脂体，是一类由二分子苯丙素衍生物（即 C_6-C_3 单体）聚合而成的化合物。大多呈游离状态，也有与糖结合成苷存在于植物的树脂状物质中。木质素类化合物，不少具有生物活性，如小檗科鬼臼等多种植物中所含的鬼臼毒素（podophyllotoxin）及其衍生物具抗肿瘤的活性，为降低鬼臼毒素的毒性，已进行结构改造半合成，制成鬼臼毒素类抗癌新药供临床使用。五味子素（schizandrin）能降低谷丙转氨酶（GPT）而用于治疗肝炎，厚朴酚（maganolol）具肌肉松弛作用，牛蒡子苷（arctiin）对风热感冒有效等。

木质素多为白色结晶，少数能升华。苷元难溶于水，易溶于苯、乙醚、氯仿、乙醇等溶剂，其苷类水溶性增大。木质素遇浓硫酸能显色。

木质素的分离可因被提取木质素的性质不同而采用溶剂萃取法、分级沉淀法、重结晶等

方法，进一步的分离还需要依靠色谱分离法，吸附柱色谱及分配柱色谱在木质素的分离中也有广泛的应用。如鬼臼属植物中的一些木质素是采用中性氧化铝、硅胶等吸附剂或用甲酰胺作固定相的分配色谱而获得分离的。

1.3.4 生物碱类

生物碱（alkaloids）是一类存在于生物界（主要是植物）中，大多为具显著生物活性的含氮的碱性化合物。氮通常在环中。分子中含有碳、氢、氧和氮四种元素，极少不含氧原子。

生物碱广泛分布于植物界约 100 余科的植物中，其中以双子叶植物为多，其次为单子叶植物、裸子植物与蕨类植物。在地衣类和苔藓类植物中，尚未发现生物碱。少数真菌中也有生物碱。蛙类、蟾蜍、某些昆虫、加拿大海狸等动物中也存在生物碱。含生物碱较多的科有粗榧科、毛茛科、小檗科、防已科、罂粟科、豆科、马钱科、夹竹桃科、茄科、菊科、百合科和石蒜科等。有些科几乎全科植物均含生物碱，如罂粟科。同一科属或亲缘关系相近的植物中往往含有相同或相似的生物碱，如茄科的颠茄属（*Atropa*）、曼陀罗属（*Datura*）、莨菪属（*Hyoscyamus*）、东莨菪属（*Scopolia*）等属的植物都含有莨菪碱（hyoscyamine）。同一种生物碱也可分布于不同科中，如在毛茛科、小檗科、防已科与芸香科的一些植物中都有小檗碱。生物碱可存在于植物体内各个器官中，同种植物中所含生物碱常不止一种，有的可含数种至数十种，如罂粟约含 25 种生物碱，长春花中含 70 余种生物碱。生物碱在植物体内各部分中分布是不相等的，往往集中于某一器官或某一部分中，如乌头（根）、黄连（根茎）、黄柏（树皮）、颠茄（叶）、麻黄（地上茎）、洋地黄（花）、吴茱萸（果实）、马钱子（种子）等。在同一植物的不同部分，不但生物碱的含量有差异，而且生物碱的种类也可能不同。

生药中生物碱的含量大多低于 1%，有少数含量特别低，如长春花中长春新碱含量为百万分之一，美登木中美登木素含量为千万分之一；也有些含量特别高，如黄连中小檗碱含量可达 9%、金鸡纳皮中奎宁含量高达 15%。在植物体内，生物碱一般与有机酸（苹果酸、枸橼酸、酒石酸等酸和鞣酸等）结合成盐类，呈溶解状态存在于液泡中，有些是与糖结合成苷而存在，更有少数生物碱是呈游离状存在的，如咖啡碱（caffeine）与秋水仙碱（colchicine）等。

生物碱是生药中一类重要的有效成分，目前已分离到 10000 余种，其中 80 余种已用于临床，如黄连中的小檗碱（berberine）用于抗菌消炎，麻黄中的麻黄碱（ephedrine）用于平喘，萝芙木中的利血平（reserpine）用于降压，喜树中的喜树碱（camptothecine）与长春花中的长春新碱（vincristine）用于抗肿瘤等。

（1）分类　生物碱品种繁多，根据不同需要有多种不同的分类法，如按生物碱的生物来源（如茄科生物碱……）、生理作用（如降压生物碱……）、性质（如挥发性生物碱……）、生源（如真生物碱、原生物碱、伪生物碱）及其母核的基本结构来分类。后者是最常用的分类方法，可将生物碱分为 60 类左右，其中主要有以下 12 类。

有机胺类（amines）：氮原子位于直链上，如麻黄碱、益母草碱、秋水仙碱等。

吡咯烷类（pyrrolidine）：如古豆碱、千里光碱、野百合碱、娃儿藤碱等。

吡啶类（pyridine）：如菸碱、槟榔碱、半边莲碱、苦参碱等。

喹啉类（quinoline）：如奎宁、喜树碱等。

异喹啉类（isoquinoline）：如小檗碱、吗啡、粉防已碱、石蒜碱、可待因、青藤碱、锡生藤碱等。

喹唑酮类（quinnazolidone）：如常山碱等。

吲哚类（indole）：如利血平、长春碱、麦角新碱、士的宁等。

莨菪烷类（tropane）：如莨菪碱、东莨菪碱、古柯碱等。

亚胺唑类（imidazole）：如毛果芸香碱等。

嘌呤类（purine）：如咖啡碱、茶碱、香菇嘌呤、石房蛤毒素等。

甾体类（steroid）：如茄碱、贝母碱、藜芦碱、澳洲茄碱等。

萜类（terpenes）：如猕猴桃碱、石斛碱、乌头碱、飞燕草碱、黄杨碱等。

（2）性质

① 性状　大多数生物碱为结晶状固体，少数为液体，如菸碱、毒藜碱、槟榔碱等。液体生物碱通常不含氧原子，或分子中的氧原子多形成酯键。一般生物碱均无色，少数有颜色，如小檗碱（黄色）、血根碱（红色）。味苦。少数生物碱，如麻黄碱与液体生物碱具挥发性，可随水蒸气蒸馏。

② 旋光性　大多数生物碱含不对称碳原子，所以有旋光性。大多数生物碱具左旋光性。

③ 酸碱性　大多数生物碱具碱性反应，能使红色石蕊试纸变蓝色。碱性的强弱与分子中氮原子存在的状态有密切关系，一般是季铵碱（$R_4N^+X^-$）＞叔胺碱（R_3N）＞仲胺碱（R_2NH）＞伯胺碱（RNH_2）。若氮原子呈酰胺状态，则碱性极弱甚至消失，如胡椒碱、秋水仙碱等。有的生物碱分子具有酚羟基或羧基，因而具酸碱两性，如槟榔次碱（arecaidine）和吗啡等。

生物碱分子中的氮原子有一对未用电子对，对质子有一定的吸引力，一般能与无机酸或有机酸结合成盐。

$$\equiv N: + H^+X^- \longrightarrow [\equiv N:H]^+X^-$$

④ 溶解度　游离生物碱极性较小，不溶或难溶于水，能溶于氯仿、乙醚、苯、丙酮、乙醇等有机溶剂，也能溶于稀酸的水溶液而生成盐类。生物碱盐类易溶于水和乙醇，不溶或难溶于有机溶剂。此性质可用于生物碱的提取、分离和纯化。但也有不少例外，如麻黄碱、秋水仙碱均可溶于水，也溶于有机溶剂；小檗碱可溶于水，其盐在冷水中反而不溶；酚性生物碱可溶于氢氧化钠溶液；所有季铵盐生物碱由于能离子化，亲水性强，均能溶于水。

⑤ 沉淀反应　大多数生物碱在酸性水溶液中，能与一些特殊的试剂（生物碱沉淀剂）作用，生成沉淀。利用这些沉淀反应，不但可以预试生物碱的存在与否，也可以用于生物碱的精制，或在提取过程中，用于指示提取是否完全。但直接用中药的酸水浸出液做生物碱沉淀反应，常不能得到准确的结果，因为水浸液中某些成分（如蛋白质、鞣质、胺类等）也能和生物碱沉淀剂产生沉淀，因此，必须将水浸液精制后再行试验。通常先选用 3 种以上不同的生物碱沉淀剂进行试验，若均为负反应，则肯定无生物碱存在；若呈正反应，则必须精制后再试验，第二次再呈正反应，才可确证存在生物碱。

（3）生物碱的提取　由于各种生物碱的结构不同，性质各异，提取分离方法也不尽相同，主要是根据生物碱的溶解度而定。生物碱大都能溶于氯仿、甲醇、乙醇等有机溶剂，除季铵碱和一些分子量较低或含极性基团较多的生物碱外，一般均不溶或难溶于水，而生物碱与酸结合成盐时则易溶于水和醇。基于这种特性，可用不同的溶剂将生物碱从中药中提出，常用的提取溶剂有下列 3 种。

① 非极性溶剂　样品先用 10%氢氧化铵溶液湿润，使中草药中与酸结合成盐的生物碱呈游离状态，然后用氯仿或乙醚等提取。一些与酸结合比较稳定的生物碱盐类和鞣酸盐或碱

性较强的生物碱盐等，氢氧化铵不能将其完全分解，可用碳酸钠、碳酸氢钠、氢氧化钙或氧化镁，甚至氢氧化钠碱化。这个方法的缺点是不能提出水溶性生物碱。

② 极性溶剂　极性较大的生物碱可用中性甲醇、乙醇、酸性甲醇、乙醇、酸水（常用0.1%～1%盐酸、硫酸、醋酸、酒石酸等）以及缓冲液等进行提取，该方法较简便，但提出的杂质较多，需进一步净化。

③ 混合溶剂　用不同极性的溶剂按不同比例混合，可以较好地进行提取，如麦角用氯仿：甲醇：氢氧化铵（90∶9∶1），百部、粉防己用乙醚：氯仿：乙醇：10%氢氧化铵溶液（25∶8∶25∶1）等。

水溶性生物碱还可采用与生物碱沉淀试剂如雷氏盐（硫氰化铬铵）、磷钨酸等生成不溶的复盐而从水溶液中析出。生物碱与雷氏盐生成的沉淀可溶于丙酮，再通过阳离子交换树脂，用氢氧化铵洗脱即得游离的生物碱，生物碱与磷钨酸生成的沉淀可与固体碳酸钾研磨使其干燥，再用无水乙醇热提。

实际上，每种分析法的建立都要对上述三类溶剂进行比较，以优选出最佳提取溶剂。

生物碱的提取方法，常用的有冷浸、渗漉、超声波、索氏提取、热回流提取。由于中药分析所涉及到的大部分内容是有机化合物微量分析，故需要的样品量很少，因此，实际上是少量样品与大量提取溶剂，加上样品又经粉碎过筛，常常冷浸，提取液中被测组分浓度与提取液中粉碎的样品内所含被测组分相当，即能提取完全。为了使提取更完全，也常常对上述方法进行组合如冷浸-渗漉，冷浸-超声波，冷浸-索氏提取，冷浸-热回流提取，因冷浸、冷浸-超声波提取操作简便，故使用较多。必要时，要对上述方法进行比较，以优选出最佳提取方法。

（4）生物碱试样的精制　样品精制又称样品的预处理。精制的目的是去除杂质、排除干扰物，保证分析结果的准确性。精制方法很多，应根据组分的性质、分析方法对样品的要求等具体情况而定。现简述一些通用方法。

① 萃取法　是利用游离生物碱及其盐的溶解度的差别而达到精制目的。如中药元胡中叔胺碱的含量测定可以用甲醇冷浸元胡粉末。精密取一定量甲醇浸提液，挥去甲醇，用1% HAc溶解，因生物碱呈一定碱性而溶于酸水中，非生物碱等脂溶性杂质不溶于酸水中，再用有机溶剂萃取去这些杂质或用微孔滤膜过滤或离心以除去杂质。当然，也可以先用氨水润湿粉末，用有机溶剂或混合有机溶剂提取，再用酸水萃取以除去杂质。也可以用酸水提，碱化，有机溶剂萃取，这种方法又称酸碱精制法，最为实用，若经一次酸碱处理还没有达到精制目的，可再重复一次。

② 色谱法　色谱法不仅用来定性定量分析样品，而且在样品的精制中应用也日渐广泛。按其作用和机理，可分成四类：a. 吸附色谱；b. 分配色谱；c. 离子交换色谱；d. 其他（如大孔吸附树脂、凝胶色谱等）。

1.3.5　挥发油类

挥发油（volatile oils）又称精油（essential oils），是一类在常温下能挥发的、可随水蒸气蒸馏的、与水不相混的油状液体的总称。大多数挥发油具有芳香气味。

挥发油是一类重要的活性成分，临床上除直接应用主要含挥发油的生药外，还可应用从中精制的挥发油，如桉叶油、薄荷油等。挥发油具有发散解表、芳香开窍、理气止痛、祛风除湿、活血化瘀、祛寒温里、清热解毒、解暑祛秽、杀虫抗菌等作用。如薄荷油用于祛风健胃，当归油用于镇痛，柴胡油用于退热，土荆芥油用于驱肠虫，茵陈蒿油用于抗霉菌等。近

年来还发现某些挥发油具有抑制肿瘤作用，如莪术油。此外，挥发油还广泛应用于香料、食品与化妆品等的生产。

挥发油在植物体内的分布有多种多样。有的全株植物都含有（荆芥、紫苏）；有的则在根（当归）、根茎（姜）、花（丁香）、果（柑橘）、种子（豆蔻）等部分器官中含量较多。在有的植物的不同药用部位，所含挥发油的成分有差异，如樟科樟属植物的树皮挥发油多含桂皮醛，叶中多含丁香酚，根与木部主含樟脑。有的植物在同一药用部位因采集时间不同，所含挥发油也有差异，如胡荽子在果实未成熟时，其挥发油主含桂醛和异桂醛，而在成熟时，主含芳樟醇和杨梅叶烯。欧薄荷（*Mentha piperia* L.）挥发油中的 *l*-薄荷醇（*l*-menthol）随植物生长而增加，而 *l*-薄荷酮（*l*-menthone）相对减少。

同科不同种的植物常含有不同的挥发油，如桃金娘科的丁香主含丁香酚（eugenol），而桉叶主含桉油精（cineole）。相反，亲缘关系较远的植物有时含相同主成分的挥发油，如木兰科的八角茴香与伞形科的小茴香果实中的挥发油均含茴香醚（anethole）。通常气候温热地区含挥发油植物中挥发油的含量较高。

挥发油为多种类型成分的混合物，一种挥发油往往含有几十种到一二百种成分，其中以某种或数种成分占较大的分量。其基本组成为脂肪族、芳香族和萜类化合物。挥发油中存在的萜类主要是单萜和倍半萜，通常它们含量较高，但无香气，不是挥发油的芳香成分。而某些萜类的含氧衍生及芳香族化合物含量虽少，但它们具有挥发油的特异芳香味和显著的生物活性。

大多数挥发油为无色或淡黄色油状透明液体。少数挥发油中含有奥类化合物或溶有色素而具有颜色，如桂皮油呈棕色或黄棕色，麝香油呈红色，洋甘菊油呈蓝色，苦艾油呈蓝绿色，佛手油呈绿色。

挥发油具特殊的香气或其他气味，多数具刺激性的灼热或辛辣味。挥发油的气味是其品质重要标志之一。挥发油在常温下可挥发，并不留下持久性的油斑，这可与脂肪油相区别。

挥发油易溶于醚、氯仿、石油醚、二硫化碳和脂肪油等有机溶剂中，能完全溶于无水乙醇，在其他浓度的醇中只能溶解一定的量，当挥发油中掺有脂肪油或萜烯类成分时，在一定浓度乙醇中的溶解度就会减少。因此药典［《中华人民共和国药典》（2000 年版）］规定了挥发油在醇中的溶解度可以用来检查挥发油的纯度。

挥发油在水中的溶解度很小，但能使水具有挥发油的特殊气味和生物活性，因此可用来制造芳香水或注射剂，如薄荷水与柴胡注射液等。

挥发油为混合物，无确定的沸点，不同成分的沸点在 70～300℃之间，借此性质可用分馏法来分离挥发油。挥发油在常温下大多为液体，少数为固体，如八角茴香油。多数挥发油无确定的凝固点。

利用挥发油的挥发性及能溶于有机溶剂的性质，可用以下方法从生药中提取挥发油。

（1）蒸馏法　这是最常用的方法，可分为共水蒸馏法与水蒸气蒸馏法。

应注意用蒸馏法所得的挥发油，除原有生药中的成分外，还可能包括某些蒸馏过程中所产生的挥发性分解产物。

（2）溶剂提取法　利用低沸点的有机溶剂，如石油醚、乙醚等在索氏提取器中加热提取，提取液蒸去溶剂即得挥发油。本法所得挥发油中还可能有树脂、油脂、蜡等成分，必须时进一步精制。此法成本较高，不宜工厂生产，仅在研究工作中采用。

（3）吸收法　贵重的挥发油，如玫瑰油、茉莉花油可采用无臭味的豚脂 3 份与牛脂 2 份

的混合物来吸收提取，以此得到“香脂”，可供香料工业用，也可加入无水乙醇共搅，醇溶液减压蒸去乙醇即得净油。

（4）压榨法　含挥发油较多的生药，如橘皮、柠檬皮、橙皮等，可用机械压榨法把挥发油挤压出来，此法所得挥发油中还包含水分及组织细胞等杂质，须经离心、蒸馏、脱水等后续工序精制。

1.3.6　萜类

萜类（terpenes）是一类天然的烃类化合物，其分子中具有异戊二烯（isoprene）的基本单位。通式为 $(C_5H_8)_n$。在挥发油中主要有单萜与倍半萜类化合物，少数为二萜类化合物。

（1）单萜类（monoterpenes）　分子式为 $C_{10}H_{16}$，其分子中含 2 个异戊二烯单位。有时为含氧衍生物（醇类、醛类、酮类等），多具较强的香气和生物活性。常用作芳香剂、矫味剂、皮肤刺激剂、防腐剂、消毒剂及祛痰剂等。通常按其结构的碳环数分类，主要有直链型、单环型和双环型三类。单萜类化合物常存在于高等植物的腺体、油室和树脂道等分泌组织内，其沸点较低，可随水蒸气蒸馏出来。

（2）倍半萜类（sesquiterpenes）　分子式为 $C_{15}H_{24}$，其分子中含 3 个异戊二烯单位。其含氧衍生物也常具较强的香气和生物活性。该类成分有挥发性，通常分为直链型、单环型、二环型和三环型等。有时可按倍半萜的含氧基分为倍半萜醇、醛、内酯等。特别是倍半萜内酯具有抗炎、解痉、抑菌、强心、降血脂、抗原虫和抗肿瘤等活性。

（3）二萜类（diterpenes）　分子式为 $C_{20}H_{22}$，其分子中含 4 个异戊二烯单位。二萜类成分仅少数存在于挥发油中，如樟油中的樟二萜烯（camphorene）。

1.3.7　鞣质类

鞣质（tannins）又称单宁，是存在于植物体内的一类结构比较复杂的多元酚类化合物。鞣质能与蛋白质结合形成不溶于水的沉淀，故可用来鞣皮，即与兽皮中的蛋白质相结合，使皮成为致密、柔韧、难于透水且不易腐败的革，因此称为鞣质。

鞣质广泛存在于植物界，约 70%以上的生药中含有鞣质类化合物，尤以在裸子植物及双子叶植物的杨柳科、山毛榉科、蓼科、蔷薇科、豆科、桃金娘科和茜草科中为多。鞣质存在于植物的皮、木、叶、根、果实等部位，树皮中尤为常见，某些虫瘿（galls）中含量特别多，如五倍子所含鞣质的量可高达 70%以上。在正常生活的细胞中，鞣质仅存在于液泡中，不与原生质接触，大多呈游离状态存在，部分与其他物质（如生物碱类）结合而存在。

鞣质具收敛性，内服可用于治疗胃肠道出血、溃疡和水泻等症；外用于创伤、灼伤，可使创伤后渗出物中蛋白质凝固，形成痂膜，可减少分泌和防止感染，鞣质能使创面的微血管收缩，有局部止血作用。鞣质能凝固微生物体内的原生质，故有抑菌作用；有些鞣质具抗病毒作用，如贯众能抑制多种流感病毒。鞣质可用作生物碱及某些重金属中毒时的解毒剂。鞣质具较强的还原性，可清除生物体内的超氧自由基，延缓衰老。此外，鞣质还有抗变态反应、抗炎、驱虫、降血压等作用。

根据化学结构鞣质可分为两大类。

（1）可水解鞣质（hydrolysable tannins）　这是一类由酚酸及其衍生物与葡萄糖或多元醇通过苷键或酯键而形成的化合物。因此，可被酸、碱、酶（如鞣酶 tannase、苦杏仁酶 *emulsin* 等）催化水解，依水解后所得酚酸类的不同，又可分为没食子酸鞣质（gallotannin）和逆没食子酸鞣质（ellagotannin）两类。含这类鞣质的生药有五味子、没食子、柯子、石

榴皮、大黄、桉叶、丁香等。

（2）缩合鞣质（condensed tannins） 这是一类由儿茶素（catechin）或其衍生物棓儿茶素（gallocatechin）等黄烷-3-醇（flavan-3-ol）化合物以碳-碳键聚合而形成的化合物。通常三聚体以上才具有鞣质的性质。由于结构中无苷键与酯键，故不能被酸、碱水解。缩合鞣质的水溶液在空气中久置能进一步缩合，形成不溶于水的红棕色沉淀，称为鞣红（phlobaphene）。当与酸、碱共热时，鞣红的形成更为迅速。如切开的生梨、苹果等久置会变红棕色，茶水久置形成红棕色沉淀等。含缩合鞣质的生药更广泛，如儿茶、茶叶、虎杖、桂皮、四季青、桉叶、钩藤、金鸡纳皮、绵马、槟榔等。

鞣质大多为无定形粉末，仅少数为晶体。味涩，具收敛性，易潮解，较难提纯。鞣质的相对分子质量通常为500～3000，具较多的酚羟基，特别有邻位酚羟基易被氧化，难以得到无色单体，多为杏黄色、棕色或褐色。

鞣质可与蛋白质（如明胶溶液）结合生成沉淀，此性质在工业上用于鞣革。鞣质与蛋白质的沉淀反应在一定条件下是可逆的，当此沉淀与丙酮回流，鞣质可溶于丙酮而与蛋白质分离。

鞣质具较强的极性，可溶于水、乙醇和甲醇，形成胶体溶液，可溶于乙酸乙酯和丙酮，不溶于石油醚、乙醚、氯仿与苯。

鞣质分子中有邻位酚羟基，故可与多种金属离子络合。鞣质的水溶液遇 Fe^{3+} 产生蓝（黑）色或绿（黑色）色沉淀，故在煎煮和制备生药制剂时，应避免铁器接触。鞣质水溶液遇重金属盐（如醋酸铅、醋酸铜、重铬酸钾等）、生物碱或碱土金属氢氧化物（如氢氧化钙）都会产生沉淀，此性质可用于鞣质的提取、分离、定性、定量或除去鞣质。

1.3.8 氨基酸、多肽、蛋白质和酶

（1）氨基酸（amino acids） 这是广泛存在于动植物中的一种含氮有机物质，可分为组成蛋白质的氨基酸和非组成蛋白质的氨基酸两大类，至今已发现了300余种。

组成蛋白质的氨基酸由蛋白质水解而来，约30种，都是α-构型和L-构型，通式为 $RCH(NH_2)COOH$。其中10余种为人类必需的氨基酸，如赖氨酸、亮氨酸、色氨酸、组氨酸、精氨酸、谷氨酸和半胱氨酸等。有些直接用于临床，如精氨酸和亮氨酸用于肝昏迷、蛋氨酸用于肝硬化、组氨酸用于消化道溃疡等。

非蛋白质组成的氨基酸主要为游离状态，其中分为β-构型、γ-构型和D-构型。其中天南星、半夏中的γ-氨基丁酸（γ-aminobutyric acid）有降压作用，藜豆中的左旋多巴（L-dopa）用于治疗帕金森病，使君子氨酸（squalic acid）与海人草中的α-海人草氨酸（α-kainic acid）均有驱蛔虫作用。

由于氨基酸分子中同时具有氨基和羧基，所以有两性电解质的性质。当溶剂pH值为该氨基酸的等电点时，其溶解度最小。借此可以用电泳法分离氨基酸。

氨基酸为无色结晶。易溶于水，可溶于醇，难溶于有机溶剂。除甘氨酸外，均具旋光性，它们的旋光度决定于溶剂的性质、pH值、温度和盐的存在。许多氨基酸可与金属盐类生成配合物或分子化合物，如有些氨基酸的铜为蓝色的结晶，难溶于水，可用作提纯与精制。一般氨基酸与茚三酮（ninhydrin）试剂反应生成蓝紫色、红紫色或紫色，而与吲哚醌（isatin）反应生成不同的颜色。此两种反应用于氨基酸的鉴别。但要注意氨气对茚三酮反应有干扰，吲哚醌反应的灵敏度不及茚三酮反应。

（2）多肽类（peptides） 一般指由2～20个氨基酸组成的物质，具直链或环状结构。20

个以上氨基酸组成的多肽与蛋白质无明显界限。不少多肽具生物活性。如水蛭多肽能凝血，蛙皮多肽能舒张血管，海兔抑制素能抗肿瘤。植物多肽有的是环肽，具-S-链，如毒蕈环肽，有的带肽的生物碱具降血压作用。还有人参中的抗脂质分解的多肽等。

多肽类成分一般可溶于水，在热水中不凝固。可与茚三酮、吲哚醌试剂显色，又因分子中具肽链而有双缩脲反应。

（3）蛋白质（proteins） 这是一类由20个以上的氨基酸通过肽键结合而成的大分子化合物，相对分子质量一般在$5\times10^3\sim1\times10^7$之间，广泛分布于生物界，是一切生命活动的物质基础。根据组成，蛋白质可分为简单蛋白质与结合蛋白质两类。简单蛋白质可完全水解成α-氨基酸，它们可进一步分为清蛋白类、球蛋白类、醇溶谷蛋白类、谷蛋白类、精蛋白类、组蛋白类和硬蛋白类等7类。其中只有清蛋白类与精蛋白类可溶于水。结合蛋白由蛋白质与非蛋白质结合而成，如脂蛋白、糖蛋白、色蛋白与核蛋白等，其中核蛋白在遗传中起重要作用。

在提取分离有效成分与制备药剂时，蛋白质一般作为无效成分除去。近几年来发现不少具生物活性的蛋白质，如天花粉蛋白用于中期妊娠引产，治疗亚性葡萄胎和绒毛膜上皮细胞癌。槲寄生蛋白（viscotoxin）、相思豆蛋白（abrin）、植物凝集素（phytohenag glutinin，PHA）等均具抗肿瘤作用。

大多数蛋白质可溶于水，其水溶液中加入乙醇、硫酸铵或氯化钠的浓溶液可产生可逆的沉淀反应。蛋白质具酸碱两性，能与重金属盐类生成沉淀。这些沉淀反应可用于蛋白质的提取分离或从溶液中除去蛋白质。蛋白质除能与茚三酮、吲哚醌试剂显色外，因有两个相邻的肽键（—CO—NH—）而能在碱性溶液中与$CuSO_4$溶液作用生成紫红色、红色或紫色，即双缩脲反应（biuret reaction）。蛋白质与浓硫酸产生黄色反应，并与多种酸类，如鞣酸、三氯醋酸、苦味酸、硅钨酸等，形成不溶性盐类。

（4）酶（enzymes） 这是一类具有高度催化活性和专一性的特殊蛋白质。生物体中蛋白质、脂肪和糖类等的合成与降解，以及生命活动中许多复杂的化学变化均与酶有密切关系。已发现约700种酶，按功用可分为转移酶（transferases）、水解酶（hydrolases）、氧化还原酶（oxidoreductases）、裂解酶（lyases）、异构酶（isomerases）和连接酶（ligases）或合成酶（synthetases）等六类。在机体内有些酶具有不同的结构和大小，但具有相同的催化功能，这些酶特称为同功酶（isozymes），如异柠檬酸脱氢酶、苹果酸脱氢酶和RNA酶等都属于同功酶。酶的结构中常结合一种非蛋白质的有机分子或一种金属，统称为辅酶（co-enzymes）。有的酶已在临床应用，如淀粉酶与胃蛋白酶能助消化，链激酶能溶解血凝瘀块和脓肿，无花果蛋白质酶能杀寄生虫，菠萝蛋白酶能抗炎等。

1.3.9 脂类

脂类（lipids）成分广泛分布于生物体内，植物油脂主要存在于种子中，高等植物约有88%以上的种子含油脂。动物油酯多存在于脂肪组织中。按其组成可分为简单脂质与复合脂质两类。

简单脂质包括油脂与蜡。油脂为高级脂肪酸的甘油酯。通常把常温下呈液态的油脂称为脂肪油（fatty oils），而呈固态或半固态的油脂称为脂肪（fats）。当甘油中的羟基1个、2个或3个酯化，分别称为甘油一酯、甘油二酯和甘油三酯，其中的甘油三酯最为重要。

脂肪酸大部分为直链结构，碳原子大多为偶数。脂肪油中多为不饱和脂肪酸，一般为$C_{10}\sim C_{14}$；而脂肪中多为饱和脂肪酸，一般为$C_2\sim C_{26}$。饱和脂肪酸的棕榈酸、月桂酸与硬脂酸等分布最广，通式为$C_nH_{2n+1}COOH$。不饱和脂肪酸按双键多少分下列几类：

一烯酸（$C_nH_{2n-1}COOH$），如油酸；

二烯酸（$C_nH_{2n-3}COOH$），如亚油酸；

三烯酸（$C_nH_{2n-5}COOH$），如亚麻酸；

四烯酸（$C_nH_{2n-7}COOH$），如花生四烯酸。

这些不饱和脂肪酸为人体所必需。花生四烯酸在体内经酶作用可转化为前列腺素。

油脂的相对密度为 0.91～0.94，不溶于水和冷醇，溶于热醇，易溶于乙醚、氯仿、苯、石油醚等有机溶剂。不具挥发性。由于油脂是混合物，无一定的熔点和沸点，具较固定的折射率。油脂与碱作用被水解（皂化）成脂肪酸盐（肥皂）。当油脂加热到高温时，其中甘油分解产生具刺激臭气的丙烯醛气体。油脂在空气中久置易发生氧化，习称"酸败"，油脂氧化后可产生过氧化物、酮酸和醛等，不能再供药用或食用。《中华人民共和国药典》（2000年版）规定用酸值、皂化值、羟值与碘值等来鉴定油脂的品质。

天然存在的蜡，分为真蜡与非脂成分两类。真蜡是由高级脂肪酸和高级一元醇（C_{24}～C_{36}）结合而成的脂类。非脂成分的蜡类包括高级醇、甾醇和烃类等。植物蜡多存在于叶、果实、茎和枝的表面，称为蜡孔皮。药用的蜡多为动物蜡，如虫白蜡、鲸蜡、蜂蜡等。

蜡性质稳定，不溶于水，不被碱水溶液皂化，因结构中不含甘油，故灼热时不产生丙烯醛，也不易酸败。这些性质可用于区别油脂与蜡。

复合脂质（complex lipids）分子中含氮、磷或糖，重分的复合脂质为甘油的衍生物。按组成可分为磷脂、糖脂与蛋白质酯。其中磷脂为甘油与脂肪酸以及磷酸化合物结合而成的脂类。最重要的是卵磷脂与脑磷脂。我国已从大豆中大量提取卵磷脂供药用。

1.3.10 有机酸类

有机酸（organic acids）是具有羧基的化合物（不包括氨基酸），广泛存在于植物体的各部位，尤以果实中常见。一般有酸味，具收敛、固涩功用。如五味子收敛止汗，金樱子涩精止遗，覆盆子涩精缩尿，乌梅敛肺止咳、温肠止泻等。有的特殊的有机酸如土槿皮酸能抗真菌，马兜铃酸能增强吞噬细胞功能，绿原酸等能抗菌、利胆、升高白细胞等。

常见的有机酸有以下 3 种。

（1）脂肪族有机酸　一元、二元和三元羧酸，如酒石酸、草酸、柠檬酸、抗坏血酸（维生素 C）等。

（2）芳香族有机酸　如桂皮酸、水杨酸、咖啡酸、绿原酸、苯甲酸等。

（3）萜类有机酸　熊果酸、齐墩果酸、甘草次酸、茯苓酸等。除少数有机酸以游离态存在外，一般都与钾、钠、钙等结合成盐，有些与生物碱结合成盐。脂肪酸多与甘油结合成酯或与高级醇结合成蜡。还有些有机酸是树脂的组成部分。

有机酸多溶于水、乙醇、甲醇，难溶于有机溶剂；有些芳香酸类可溶于有机溶剂，难溶于水。有或无挥发性。在水溶液中能够与氯化钙、醋酸铅与氢氧化钡等生成沉淀，此性质可用于提取分离或去除有机酸。

1.3.11 树脂类

树脂（resins）是植物正常生长分泌的一类化合物，常与挥发油、树胶和有机酸等混合存在。与挥发油共存的称香树脂，这些与树脂共存的有机酸统称香脂酸（balsamic acid），如安息香；有些树脂与糖结合成苷，称为苷树脂，如牵牛苷树脂。

树脂为多种物质的混合物，包括树脂酸、树脂醇、树脂酯和树脂烃以及它们的聚合物。其中大多为二萜烯与三萜烯类衍生物及木质素等。

树脂通常为无定形固体。质脆，遇热发黏变软后熔化，燃烧时有浓烟与明亮的火焰。密度比水大，不溶于水，溶于乙醇和乙醚等有机溶剂。主含树脂类成分的生药具有活血消肿，祛风止痛作用，如乳香、没药、血竭和安息香能活血、散瘀、止痛，苏合香能芳香开窍，阿魏能消积散痞，松香可祛风止血等。

1.3.12 植物色素类

植物色素（phytochromes）在植物中广泛分布，有脂溶性色素与水溶性色素两类。脂溶性色素多为四萜类衍生物，这类色素不溶于水，难溶于甲醇，易溶于乙醇、乙醚和氯仿等溶剂。常见的脂溶性植物色素有叶绿素、叶黄素、胡萝卜素、番红花素和辣椒红素等。其中胡萝卜素不溶于乙醇。有些色素有一定的生物活性，如叶绿素有一定的抑菌作用。

水溶性色素主要为花色苷类，又称花青素，普遍存在于花中。可溶于水与乙醇，不溶于乙醚与氯仿等有机溶剂，其色泽随 pH 值的不同而改变。

植物色素类常作为杂质除去，如在制备生物制剂或提取有效成分时加水稀释而使叶绿素析出。水溶性色素可用醋酸铅试剂沉淀或活性炭吸附除去。随着科学研究的深入，已发现不少色素有药用价值，如紫草的萘醌类色素能抑菌，红花中的红花红素与红花黄素能活血化瘀与抗氧化，姜黄中的姜黄素（curcumin）能降血脂和抑菌，栀子中的栀子黄色素（gardenin）能抑菌。

1.3.13 无机成分

生物体内所含的无机成分（inorganic constituents），在以往的研究和应用中，常被忽视。随着科学的发展和研究的深入，发现不少无机元素具有重要的生理活性与疗效。在生命活动中，除钠、钾、钙、镁、磷等元素是必需的外，下列 14 种微量元素也是必需的，即铁、锰、铜、锌、镍、钴、碘、硒、钼、硅、铬、氟、锡、钒等。人类缺乏某些元素会导致疾病。例如，缺乏铜、铁、钴会引起贫血症，缺锌可致侏儒症和生殖机能不全，缺锰会使骨骼畸形，缺锂会引起狂躁症，缺硒易患克山病，缺碘导致甲状腺肿大等。中药中所含的某些宏量元素和微量元素可弥补和调节人体中某些元素的不足，起到防治疾病的作用。例如海藻、昆布中富含碘，可用于治疗甲状腺肿大症；牡蛎富含锌，可潜阳固涩，提高性功能和促进儿童生长发育。

第2章　超临界流体分离工程

2.1　概述

2.1.1　超临界流体分离技术历史回顾

早在100多年前，J. B. Hannay就发现了无机盐在高压乙醚中溶解度异常增加的现象（英，皇家学会志，1897）。到20世纪60年代已有不少学者从各方面研究这一特殊的溶解度增加现象。人们发现处于临界压力和临界温度以上的流体对有机化合物溶解度增加的现象是非常惊人的，一般能增加几个数量级，在适当条件下甚至可达到按蒸气压计算所得浓度10^{10}倍（油酸在超临界乙烯中的溶解度）。但是应用这一特殊溶解度能力的新型分离技术——超临界流体萃取（supercrtitical fluid extraction，SFE，简称超临界萃取）过程却是近20多年的事。1978年联邦德国建成从咖啡豆脱除咖啡因的超临界CO_2（流体）萃取简称SC-CO_2萃取、CO_2-SFE工业化装置（处理量达27kt/a）。分离过程采用二氧化碳为萃取溶剂，由于超临界CO_2流体兼具气体和液体的特性，溶解能力强，传质性能好，加之CO_2无毒、惰性、无残留等一系列优点，所以新工艺过程可以生产出能保持咖啡原有色、香、味的脱咖啡因咖啡，这是其他分离技术都无法达到的效果。同年在联邦德国Essen首次召开“超临界流体萃取”国际会议，从基础理论、工艺过程和设备等方面讨论该项新技术。紧接着几年中，采用超临界CO_2流体从啤酒花中萃取酒花浸膏的大规模工业化装置也先后在联邦德国、美国等地投产；使用超临界丙烷从渣油中脱除沥青的ROSE过程也有多套工业化装置先后运转。至此，超临界流体萃取技术名声大振，受到人们广泛的关注。20世纪80年代以来，国际上投入大量人力、物力进行研究。研究范围涉及食品、香料、医药和化工等领域，并取得一系列进展。

近年来，在中国实施中药现代化进程中，超临界流体萃取技术被列为中药高效提取分离新技术，也受到国人重视。中国超临界流体萃取研究始于20世纪80年代初，从基础数据、工艺流程和实验设备等方面逐步发展。研究工作得到国家各级科技主管部门的大力支持，历经10余年的努力，中国超临界流体萃取技术研究和应用已取得显著成绩。

自1994年以来，中国每两年召开一次超临界流体学术讨论会，交流研究工作和应用成果并研究今后发展趋势。会议已成为中国超临界流体技术的学会中心，对推动该技术进一步发展和走向产业化具有重要作用。

近年来，随着中国“九五”和“十五”规划中的“中药现代化战略行动”的实施，将SFE技术用于中药提取的开发与产业化目前正在中国大地形成新的研究热点。由于环境友好且具有适合于提取天然热敏物质、产品无溶剂残留、产品质量稳定、流程简单、操作方便、萃取效率高且能耗少等特性，超临界萃取技术被视为对现代中药高效提取分离的一种全新方法。

2.1.2 超临界流体萃取技术特点

超临界流体萃取工艺首先被认为在某种程度上综合了精馏和液相萃取的优点，是一种高效节能的分离技术。尤其某些常用的超临界流体，如 CO_2，具有无毒、无味、不燃、不腐蚀、价格便宜、易于精制、易于回收等优点，更被认为是有害溶剂的理想取代剂。归纳而言，超临界流体萃取技术有如下几个特点。

① 具有广泛的适应性。由于超临界状态流体溶解度特异增高的现象是普遍存在的，因而理论上超临界流体萃取技术可以作为一种通用、高效的分离技术而应用。

② 萃取效率高，过程易于调节。超临界流体兼具气体和液体特性，因而超临界流体既有液体的溶解能力，又有气体良好的流动和传递性能。并且在临界点附近，压力和温度的少量变化，有可能显著改变流体溶解能力，控制分离过程。

③ 分离工艺流程简单。超临界流体萃取只由萃取器和分离器两部分组成，不需要溶剂回收设备，与传统分离工艺流程相比不但流程简化，而且节省消耗。

④ 分离过程有可能在接近室温下完成，特别适用于热敏性天然产物。

⑤ 必须在高压下操作，设备及工艺技术要求高，投资比较大。

2.2 超临界 CO_2 萃取基本原理

2.2.1 超临界流体特性

物质处于其临界温度（T_c）和临界压力（p_c）以上状态时，向该状态气体加压，气体不会液化，只是密度增大，具有类似液态性质，同时还保留气体性能，这种状态的流体称为超临界流体（supercritical fluid，SCF），该流体表现出若干特殊性质。表 2-1 所列为超临界流体溶剂的临界数据。

表 2-1 部分超临界流体溶剂的临界数据

化合物	沸点/℃	临界数据		
		临界温度 T_c/℃	临界压力 p_c/MPa	临界密度 ρ_c/(g/cm³)
二氧化碳	−78.5	31.06	7.38	0.448
氨	−33.4	132.3	11.28	0.24
甲烷	−164.0	−83.0	4.6	0.16
乙烷	−88.0	32.4	4.89	0.203
丙烷	−44.5	97.0	4.26	0.220
o-丁烷	−0.5	152.0	3.80	0.228
n-戊烷	36.5	196.6	3.37	0.232
n-己烷	69.0	234.2	2.97	0.234
2,3-二甲基丁烷	58.0	226.0	3.14	0.241
乙烯	−103.7	9.5	5.07	0.20
丙烯	−47.7	92.0	4.67	0.23
二氯二氟甲烷	29.8	111.7	3.99	0.558
二氯氟甲烷	8.9	178.5	5.17	0.552
三氯氟甲烷	23.7	196.6	4.22	0.554
一氯三氟甲烷	−81.4	28.8	3.95	0.58
1,2-二氯四氟乙烷	3.5	146.1	3.60	0.582
甲醇	64.7	240.5	7.99	0.272
乙醇	78.2	243.4	6.38	0.276

续表

化　合　物	沸点/℃	临　界　数　据		
		临界温度 T_c/℃	临界压力 p_c/MPa	临界密度 ρ_c/(g/cm^3)
异丙醇	82.5	235.3	4.76	0.27
一氧化二氮	−89.0	36.5	7.23	0.457
甲乙醚	7.6	164.7	4.40	0.272
乙醚	34.6	193.6	3.68	0.267
苯	80.1	288.9	4.89	0.302
甲苯	110.6	318.0	4.11	0.29
六氟化硫	−63.8	45.0	3.76	0.74
水	100.0	374.2	22.0	0.344

从研究数据可知，超临界流体的密度比气体大数百倍，具体数值与液体相当。其黏度仍接近气体，但比起液体来，要小 2 个数量级。扩散系数介于气体和液体之间（大约为气体的 1/100，比液体要大数百倍）。因而超临界流体既具有液体对溶质有比较大溶解度的特点，又具有气体易于扩散和运动的特性，传质速率大大高于液相过程。也就是说超临界流体兼具气体和液体的性质。更重要的是在临界点附近，压力和温度微小的变化都可以引起流体密度很大的变化，并相应地表现为溶解度的变化。因此，人们可以利用压力、温度的变化来实现萃取和分离的过程。

2.2.2　超临界 CO_2 流体特性

从表 2-1 中可看到，文献有介绍的可作为超临界萃取剂的流体体系有很多，其中非极性 CO_2 是最广泛使用的萃取剂，迄今为止，约 90%以上的超临界萃取应用研究均使用 CO_2 为萃取剂。这主要是由它的如下几个优异特性决定的。

① CO_2 的临界温度接近于室温（31.1℃），按超临界流体萃取过程中的通常萃取条件选择适宜的对比温度（$T_r=1.0\sim1.4$）区域可知，该操作温度范围适合于分离热敏性物质，可防止热敏性物质的氧化和逸散，使高沸点、低挥发度、易热解的物质远在其沸点之下萃取出来。

② CO_2 的临界压力（7.38MPa）处于中等压力，按超临界流体萃取过程中的通常萃取条件选择的适宜的对比压力（$p_r=1\sim6$）区域，就目前工业水平其超临界状态一般易于达到。

③ CO_2 具有无毒、无味、不燃、不腐蚀、价格便宜、易于精制、易于回收等优点。因而，超临界 CO_2（SC-CO_2）萃取无溶剂残留问题，属于环境无害工艺。故 SC-CO_2 萃取技术被广泛用于对药物、食品等天然产品的提取和纯化研究方面。

④ SC-CO_2 还具有抗氧化灭菌作用，有利于保证和提高天然物产品的质量。

本章以 CO_2 萃取为介绍重点。

2.2.3　超临界 CO_2 流体的溶解性能

2.2.3.1　溶解度的测定

超临界流体技术常与高压条件相联系，因而超临界流体中溶解度测定实验具有如下特点：技术要求高；设备价格昂贵；操作费用大；获取精确数据困难。目前的溶解度测量方法的分类有如下几种：根据溶质饱和方式可分成动态法和静态法；根据分析方法可分为重量法、光谱法、色谱法等；根据测量方式分为在线测量和离线测量。采用静态法研究相平衡时，通常必须连续搅拌或循环若干小时，而且要采用一套复杂的取样技术和一些高级分析仪

器；采用动态法，平衡过程可在柱式设备内进行，溶质与流体能充分接触，达到平衡的时间可以很短，采样和分析可以用降压分离及称重法。

用于溶解度测量的动态法实验装置如图 2-1 所示。饱和釜为一个内径 40mm，长 230mm 的柱式不锈钢容器。釜内以脱脂棉填充，中间插入一支特制的热电偶以测量温度。温度由加热夹套控制，压力由减压阀保持恒定。气体流量由严格标定过的湿式气体流量计测定。实验过程中温度和压力控制精度在±0.1℃和±0.1MPa 以内。

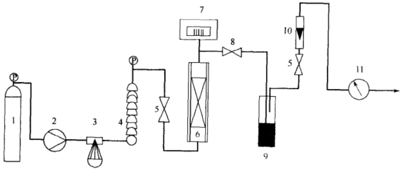


图 2-1　用于溶解度测量的动态法实验装置

1—CO_2 钢瓶；2—压缩机；3—调压阀；4—预热柱；5—减压阀；6—带有加热夹套的饱和釜；7—热电偶；8—微调阀；9—水饱和器；10—转子流量计；11—湿式气体流量计

实验时称取一定量的溶质，以定量分析滤纸包好，随同脱脂棉一起放入饱和釜中。CO_2 经装有吸附剂的净化柱净化后，由 NOVA 膜式压缩机增压到指定的压力，再由预热柱进入饱和釜与溶质充分接触达到平衡，经过微调阀降压，析出的溶质由水吸收后放空。由流量计计量流体的体积流量，再由滤纸包前后的重量变化即可求出溶质的摩尔分数。动态法用的是常用设备，技术要求相对简单一些，可以迅速地重复试验，所得数据有足够的精确性，有很好的实用价值。但该法需要使用纯物质，且高压下测定溶解度实验技术又有一定的难度，加之溶质-溶质之间相互作用对溶解度存在某些影响等因素，使得文献上溶解度数据较为缺乏。在工程开发过程中往往需要研究者自行测定。面对着大量超临界萃取工艺研究工作，人们需要对萃取分离过程能否进行，以及其经济性作出估算，因而发展出一种定性表示 SC-CO_2 溶解度能力的经验方法——“物质可被萃取的初始压力”（简称萃取初压）的定性方法。

为了定性地测定 SC-CO_2 的溶解性能，Stahl 等提出测定“溶质初始被萃取压力”的方法。样品放在微型高压釜（2mL）中，将萃取物通过毛细管直接喷到薄层色谱板上，并用薄层色谱法鉴定被萃取的化合物。实验在 40℃下，压力 0～40MPa 范围内测定一系列化合物被萃取的初压，结果如表 2-2 所示。

通过实验总结 CO_2 流体溶解度经验规律如下。

① 极性较低的碳氢化合物和类脂有机化合物，如酯、醚、内酯、环氧化合物等可在 7～10MPa 较低压力范围内被萃取出来。

② 引入极性基团（如—OH、—COOH），造成萃取的困难。对苯的衍生物，具有三个酚羟基或一个羧基和两个羟基的化合物仍然可以被萃取，但具有一个羧基和三个以上羟基的化合物是不可能被萃取的。

③ 更强的极性物质，如糖类、氨基酸类，则在 40MPa 压力以下不可能被萃取出。

表 2-2　40℃下 $SC\text{-}CO_2$ 萃取若干纯物质结果

物　质	相对分子质量	碳原子数	官　能　团	熔点/℃	沸点/℃	被萃取初压/MPa
稠环化合物						
萘	128	10		80	218	7.0(强)
菲	178	14		101	340	8.0
芘	202	16		156	393	9.0
并四苯	228	18		357	升华	30(弱)
酚类						
苯酚	94	6	1-羟基	43	181	7.0(强)
邻苯二酚	110	6	1,2-二羟基	105	245	8.0
苯三酚	126	6	1,2,3-三羟基	133	309	8.5
对苯二酚	110	6	1,4-二羟基	173	285	10.0
间苯三酚	126	6	1,3,5-三羟基	218	升华	12(弱)
芳香族羧酸						
苯甲酸	122	7	1-羧基	122	249	8.0
水杨酸	138	7	1-羧基,1-羟基	159	升华	8.5
对羟基苯酸	138	7	1-羧基,1-羟基	215		12.0
龙胆酸	154	7	1-羧基,2-羟基	205		12.0
五倍子酸	170	7	1-羧基,3-羟基	255		不能萃取
吡喃酮						
香豆素	146	9	1-酮基	71	301	7.0(强)
7-羟基香豆素	162	9	1-羟基,1-酮基	230	升华	10.0
6,7-二羟香豆素	178	9	2-羟基,1-酮基	276	升华	不能萃取
类脂化合物						
十四烷醇	214	14	1-羟基	39	263	7.0
胆固醇	386	27	1-羟基	148	360	8.5
甘油三油酸酯	885	57	3-酯基		235	9.0

2.2.3.2　影响超临界 CO_2 溶解度能力的因素

（1）温度与超临界 CO_2 溶解度的关系　温度对超临界流体（SCF）对化合物溶解能力的影响比较复杂。

萜类化合物苧烯和香芹酮在 8.0MPa CO_2 流体中溶解度等压线如图 2-2 所示。

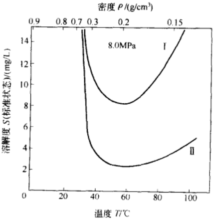


图 2-2　苧烯、香芹酮在超临界 CO_2 中溶解度等压线

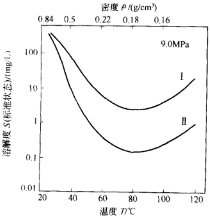


图 2-3　石竹烯、缬草烷酮在超临界 CO_2 中溶解度等压线

从 35℃开始，随着温度增加，相应 CO_2 流体密度下降，在 50～60℃左右都出现一个溶解度最低值，然后随着温度的增加，相应溶解度也增加。石竹烯和缬草烷酮在 9.0MPa CO_2 流体中溶解度等压线如图 2-3 所示。数据也表示，随着温度增加两个萜类化合物的溶解度也出现最低点，不过由于化合物分子量比前二者为高，相应最低点在 80℃左右出现。测定萜类化合物长叶烯和龙脑的溶解度等压线，也有类似的现象出现。长叶烯（$C_{15}H_{24}$，相对分子质量 204）和龙脑（$C_{10}H_{18}O$，相对分子质量 154）在 CO_2 流体温度 34～60℃、压力 4.0～14.01MPa 之间变化时，分别测定其溶解度数据，并按上述相同方法用溶解度等压线表示。在不同压力条件下，曲线形状不尽相同，长叶烯在 CO_2 流体中溶解度出现最低点时温度大约为 55℃。综合可知，温度对物质在 CO_2 流体中的溶解度有两个方面的影响：当温度升高时，一方面温度的增加使物质的相对挥发度增大，有利于溶解度的增大；另一方面 CO_2 的密度随着温度升高而减小，由于物质的溶解能力与其密度成正比，所以超临界 CO_2 的溶解能力随温度的升高而降低，从而使物质在其中的溶解度减小。这两种相反的影响导致一定压力下，溶解度等压线出现最低点，在最低点温度以下，前者占主导地位，导致溶解度曲线呈下降趋势；在最低点温度以上，后者占主要地位，溶解度曲线呈上升趋势。

图 2-4 表示 α-细辛醚在不同 CO_2 流体温度下的溶解度等压线，可以看到压力恒定，随着温度的升高，α-细辛醚在超临界 CO_2（SC-CO_2）中的溶解度降低。可见在 α-细辛醚溶解度测定实验中，温度对 SC-CO_2 密度的影响为主导因素，从而使其溶解 α-细辛醚的能力下降。Ting 等人早在测定萘在 SC-CO_2 中的溶解度时就发现，当体系压力为 13.1MPa 时，温度从 313.1K 升高至 323.1K，溶解度下降了 7%，而当体系压力为 11.03MPa 时，溶解度下降了近 50%。

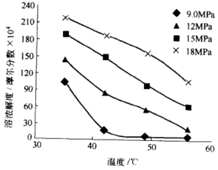


图 2-4　温度对溶解度的影响

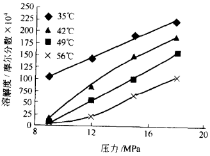


图 2-5　压力对溶解度的影响

（2）压力对溶解度的影响　压力大小是影响 CO_2 流体溶解能力的关键因素之一。图 2-5 表示 α-细辛醚在不同 CO_2 流体压力下的溶解度等温线。可以看到压力对 α-细辛醚在超临界 CO_2 中溶解度的影响比较明显。当温度恒定时，随着压力的升高，SC-CO_2 密度增大，同样由于物质的溶解能力与其密度成正比，因此，α-细辛醚在 SC-CO_2 的溶解度随着 CO_2 溶解能力的增大而增加。Schaeffer 等人测定了响尾蛇毒蛋白在 SC-CO_2 中的溶解度，结果表明，在 308.15K 时，当压力从 10.34MPa 上升到 27.41MPa 时，溶解度上升了 25%，而在 328.15K 时，同样的压力条件下溶解度上升了 75%。

（3）溶解度与温度和压力的关系　Chrastil 基于缔合理论的观点，认为在含有 SCF 和溶质的体系中，溶质分子在 SCF 的作用下，首先挥发进入 SCF 相，然后溶质蒸气分子和 SCF 分子发生缔合反应，生成溶剂化缔合物。在理想的情况下，一个溶质分子 A 和 n 个 SCF 分

子B缔合，生成一个溶剂化缔合分子AB_n，缔合反应式：

$$A+nB=AB_n$$

$$K=[AB_n]/([A][B]^n)$$

式中 K——平衡常数；

$[A]$——溶质蒸气的浓度；

$[B]$——超临界流体的浓度；

$[AB_n]$——溶质在气相中的浓度。

最后可推导出经典的 Chrastil 公式：

$$\ln c=k\ln\rho+(a/T+b)\rho+(a/T+b)$$

式中 a，b，k——经验常数；

ρ——密度，kg/m^3；

T——温度；

c——浓度，g/L。

代入实验数据，并采用浓度单位为g/m^3得出 Chrastil 公式如下：

$$\ln c=4.6552\ln\rho-5.3884/T-26.0583$$

Chrastil 经验关联式计算值与实验值的比较见表 2-3。

表 2-3 Chrastil 经验关联式计算值与实验值的比较

温度/℃	压力/MPa	溶解度(实验值,取对数)/(g/m³)	溶解度(计算值,取对数)/(g/m³)	相对误差/%
35	9	4.4202	3.8790	12.24
35	12	4.7410	4.6611	1.69
35	15	5.0287	5.0545	0.51
35	18	5.1755	5.3058	2.52
42	9	2.6391	2.9749	12.72
42	12	4.2083	4.3650	3.72
42	15	4.7874	4.8398	1.09
42	18	5.0144	5.1355	2.41
49	9	1.7681	1.4875	15.87
49	12	3.7787	3.9915	5.63
49	15	4.3736	4.6027	5.24
49	18	4.8373	4.9537	2.41
56	9	0.9783	0.5447	44.32
56	12	2.8414	3.5400	24.58
56	15	3.9148	4.3396	10.85
56	18	4.4290	4.7576	7.42

从表 2-3 中可知，α-细辛醚在 $SC\text{-}CO_2$ 中的溶解度符合经典的 Chrastil 公式，其 Chrastil 表达式为：$\ln c=4.6552\ln\rho-5.3884/T-26.0583$，采用该式，溶解度的平均相对误差为 9.58%。

2.2.3.3 *不同溶质在超临界 CO_2 流体中的溶解度*

有机化合物分子量大小和分子极性强弱是影响其在 $SC\text{-}CO_2$ 流体中溶解度的关键因素。遗憾的是与大量工艺研究相比，溶解度数据显得非常缺乏。

D. C. Dandge 测定了一系列有机化合物在 $SC\text{-}CO_2$ 流体汇总的溶解度数据（实验条件：25℃，$\rho=0.895g/mL$；32℃，$\rho=0.86g/mL$ 下，溶解度用 CO_2 流体中溶质的质量百分数表

示）。并结合前人的工作，提出溶质分子结构与CO_2流体中溶解度的经验规律。

（1）烃类　碳原子数在12以下的正构烃类，能在SC-CO_2中全部互溶，超过12个碳原子，溶解度将锐减（例如n-C_{12}^0为互溶，n-C_{14}^0、n-C_{16}^0和n-C_{18}^0的溶解度分别为16%，8%和3%。）；与正构烷烃相比，异构烷烃有更大的溶解度，2,6,10,14-四甲基十五烷（C_{19}异构烷烃）能在SC-CO_2中互溶，异C_{30}烷（squalane）也有比较高的溶解度。

（2）醇类　6个碳以下的正构醇能在SC-CO_2中互溶，进一步增加碳数，溶解度将明显下降。如正己醇能达到互溶，而n-庚醇和n-癸醇溶解度分别只有6%和1%。在正构醇中增加侧链与烷烃一样可适当增加溶解度，如2-乙基-1-己醇（C_8）有17%的溶解度，而2,4,4-三甲基戊醇（C_8）能与SC-CO_2流体互溶。

（3）酚类　苯酚溶解度为3%，当甲基取代苯酚时能增加溶解度。例如邻甲苯酚、间甲苯酚和对甲苯酚的溶解度分别为30%、20%和30%。醚化的酚羟基将显著增加溶解度。如苯甲醚与CO_2流体能互溶。

（4）羧酸　C_9以下的脂肪族羧酸能在SC-CO_2中互溶，而十二烷酸（月桂酸）仅仅有1%的溶解度。卤素、羟基和芳香基的存在将降低脂肪族羧酸的溶解度。例如氯醋酸和2-羟基丙酸在CO_2流体中的溶解度分别为10%和0.3%，而苯醋酸是不溶解的。

（5）酯类　酯化将明显增加化合物在CO_2流体中的溶解度。例如2-羟基丙酸乙酯化后在CO_2流体中可以互溶，而2-羟基丙酸本身只有0.5%的溶解度。类似情况如苯基醋酸在CO_2流体中为不溶解，但乙酯化之后可以成为互溶组分。

（6）醛类　简单的脂肪族醛，如乙醛、戊醛和庚醛在CO_2流体中互溶。脂肪族醛不饱和结构对其溶解度没有明显的影响。然而，苯基取代将降低不饱和醛的溶解度。如3-苯基-2-丙烯醛溶解度4%，而3-苯基丙烯醛有12%的溶解度，苯乙醛和2-羟基苯乙醛都不溶于CO_2中。

此外，醚类、酰胺、胺类和含氮化合物在CO_2流体中的溶解度也有少量数据介绍，但都缺乏系统的对比数据。

萜类化合物在植物精油中占重要地位，是各种天然香料的关键成分。在超临界CO_2流体萃取香料、食品等天然产物的工艺研究中，萜类化合物在CO_2流体中的溶解性能影响规律有极为重要的使用价值。有实验室曾研究若干有代表性的萜类化合物在超临界CO_2流体中压力8.0MPa和40℃时的溶解度，结果如表2-4所示。

表2-4　萜类化合物在SC-CO_2流体（CO_2流体压力8.0MPa，温度40℃）**中的溶解度**

萜类化合物	分子式	相对分子质量	沸点/℃	熔点/℃	溶解度 S/(mol/mol)
蒎烯	$C_{10}H_{16}$	136	156		2.51×10^{-3}
苧烯	$C_{10}H_{16}$	136	176.5		1.59×10^{-3}
长叶烯	$C_{15}H_{24}$	204	256(0.094MPa)		1.91×10^{-4}
西松四烯	$C_{20}H_{32}$	272		58	2.54×10^{-5}
樟脑	$C_{10}H_{16}O$	152	209	179	1.10×10^{-3}
柠檬醛	$C_{10}H_{16}O$	152	228		3.72×10^{-4}
香茅醇	$C_{10}H_{20}O$	156	224		1.70×10^{-4}
龙脑	$C_{10}H_{18}O$	154	212	209	1.82×10^{-4}
柏木醇	$C_{15}H_{24}O$	220	294	104	5.01×10^{-5}
1,8-萜二醇	$C_{10}H_{20}O_2$	176	258	105	3.80×10^{-6}
山道年	$C_{15}H_{18}O_3$	246		175	1.05×10^{-5}①

① CO_2流体压力为10MPa。

萜类化合物分子量对溶解度有一定的影响，从单萜蒎烯和苧烯到倍半萜长叶烯和双萜西松四烯，萜烯类溶解度逐步降低，萜烯分子每增加 5 个碳原子，溶解度下降 5 倍左右。造成这种差别的原因可能是随着分子量增大，化合物的挥发性降低之故。与分子量的影响相比，化合物极性对其在 CO_2 流体中的溶解度有更大的影响。单萜化合物樟脑、柠檬醛、香茅醇和 1，8-萜二醇有不同的取代基和极性，尽管分子量差异不大，但溶解度差别很大，分别为 1.10×10^{-3}，3.72×10^{-4}，1.70×10^{-4} 和 3.8×10^{-6}。结果充分说明，溶质分子结构对其在 SC-CO_2 流体中的溶解度是关键的影响因素。图 2-6 表示不同结构萜类化合物在 SC-CO_2 流体中 40℃时的溶解度等温线。数据表明，随着萜类化合物含氧取代基增多，极性增大，其在 SC-CO_2 流体中溶解度急剧下降，如从萜烯到有多个含氧取代基的萜二醇和山道年，溶解度下降，达到 10^{-3} 倍之巨（见图 2-6）。

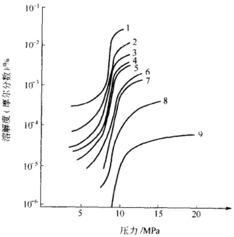


图 2-6 萜类化合物在 SC-CO_2 流体中 40℃时的溶解度等温线

1—α-蒎烯；2—樟脑；3—柠檬醛；4—长叶烯；5—龙脑；6—柏木醇；7—西松四烯；8—1,8-萜二醇；9—山道年

2.3 中药的超临界 CO_2 萃取过程及设备

2.3.1 萃取工艺过程

2.3.1.1 萃取的基本工艺流程

超临界 CO_2 萃取工艺过程见图 2-7。被萃取原料装入萃取釜。采用 CO_2 为超临界溶剂。CO_2 气体经热交换器冷凝成液体，用加压泵把压力提到工艺过程所需要的压力（应该高于 CO_2 的临界压力），同时调节温度，使其成为超临界 CO_2 流体。CO_2 流体作为溶剂从萃取釜底部进入，与被萃取物料充分接触，选择性溶解出所需要的化学成分。含溶解萃取物的高压 CO_2 流体经节流阀降压到低于 CO_2 临界压力以下，进入分离釜（又称解析釜）。由于 CO_2 溶解度急剧下降而析出溶质，自动分离成溶质和 CO_2 气体两部分。前者为过程产品，定期从分离釜底部放出，后者为循环 CO_2 气体，通过流量计，记录其累积流量和瞬时流量，最后将 CO_2 放空，经热交换器冷凝成 CO_2 液体再循环使用。整个分离过程是利用 CO_2 流体在超临界状态下对有机物有特殊增加的溶解度，而低于临界状态下对有机物基本不溶解的特性，将 CO_2 流体不断在萃取釜和分离釜间循环，从而有效地将需要分离提取的组分从原料中分离出来。

对于原料为固体的超临界 CO_2 萃取过程可归纳为 3 种基本工艺流程——等温法、等压法和吸附法。图 2-8 所示为其基本流程。

等温法萃取过程的特点是萃取釜和分离釜等温，萃取釜压力高于分离釜压力。利用高压下 CO_2 对溶质的溶解度大大高于低压下的溶解度这一特性，将萃取釜中 CO_2 选择性溶解的目标组分在分离釜中析出成为产品。降压过程采用减压阀，降压后的 CO_2 流体（一般处于临界压力以下）通过压缩机或高压泵再将压力提升到萃取釜压力，循环使用。

如图 2-4 所示，根据 α-细辛醚在不同 CO_2 流体压力下的溶解度等温线可知，当温度恒定

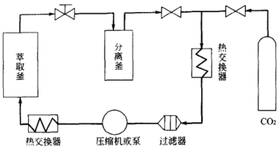
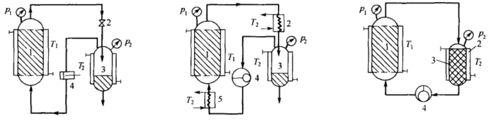


图 2-7　超临界 CO_2 萃取工艺过程



(a) 等温法 $T_1=T_2$；$P_1>P_2$；1—萃取釜；2—减压阀；3—分离釜；4—压缩机

(b) 等压法 $T_1<T_2$；$P_1=P_2$；1—萃取釜；2—加热器；3—分离釜；4—高压泵 5—冷却器；

(c) 吸附法 $T_1=T_2$；$P_1=P_2$；1—萃取釜；2—吸收剂（吸附剂）；3—分离釜；4—高压泵

图 2-8　原料为固体的超临界 CO_2 萃取的 3 种基本工艺流程

时，通过压力的降低，α-细辛醚在超临界 CO_2 中的溶解度降低，将会有一定量的 α-细辛醚在分离釜中析出。

等压法工艺流程特点是萃取釜和分离釜处于相同压力，利用二者温度不同时 CO_2 流体溶解度的差别来达到分离目的。如图 2-5 所示，α-细辛醚在不同 CO_2 流体温度下的溶解度等压线，可以看到当压力恒定，通过升高温度，α-细辛醚在超临界 CO_2 中的溶解度降低，将会有一定量的 α-细辛醚在分离釜中析出。

吸附法工艺流程中萃取和分离处于相同温度和压力下，利用分离釜中填充特定吸附剂将 CO_2 流体中分离目标组分选择性吸附除去，然后定期再生吸附剂即可达到分离的目的。吸附法理论上不需压缩能耗和热交换能耗，应是最省能的过程。但该法只适用于可使用选择性吸附方法分离目标组分的体系，绝大多数天然产物分离过程很难通过吸附剂来收集产品，所以吸附法只能用于少量杂质脱除过程，如咖啡豆中脱除咖啡因的过程是最成功的例子。已知一般条件下，温度变化对 CO_2 流体的溶解度影响远小于压力变化的影响。因此，通过改变温度的等压法工艺过程，虽然可节省压缩能耗，但实际分离性能受到很多限制，实用价值较少。所以通常超临界 CO_2 萃取过程大多采用改变压力的等温法流程。

2.3.1.2　固体物料的超临界 CO_2 萃取工艺过程

固体物料的超临界 CO_2 萃取系统在超临界流体萃取研究中面临的大部分萃取对象是固体物料，而且多数用容器型萃取器，进行间歇式提取。

（1）普通的间歇式萃取系统　普通的间歇式萃取系统是固体物料最常用的萃取系统，如图 2-9 所示各流程。这种系统结构最简单，一般由一只萃取釜、一只或两只分离釜构成，有时还有一只精馏柱。图 2-9 示出了最基本的几种结构。

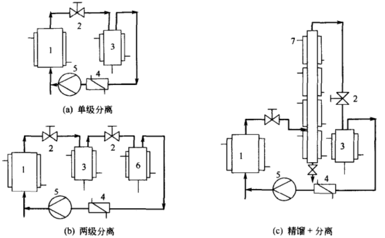


图 2-9　普通间歇式萃取系统流程

(2) 半连续式萃取系统　半连续式萃取系统指采用多个萃取釜串联的萃取流程。目前，在萃取条件下向高压釜输入和送出固体原料，完成连续萃取是非常困难的。相反，若将萃取体积方便地分解到几个高压釜中，从而批处理就变得类似于一个地道的逆流萃取。这样的流程如图 2-10 所示。4 个萃取釜依次相连（粗线）。当萃取釜 1 萃取完后，通过阀的开关它将脱离循环，其压力被释放，重新装料，再次进入循环，这样则又成为系列中最后一只萃取釜被气体穿过（虚线）。在该程序中，各阀必须同时操作。这可以依靠气动简单地完成操作控制。图 2-11 所示是另一种半连续萃取流程。该流程的特点是依靠从压缩机出来的压缩气体过剩的热量，来加热从萃取釜出来的携带有萃取物的 CO_2，使 CO_2 释放出萃取物，进入下一个循环。

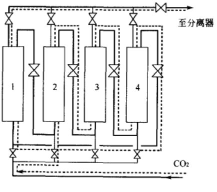


图 2-10　固体物料的半连续萃取工艺流程（一）

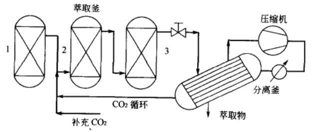


图 2-11　固体物料的半连续萃取工艺流程（二）

2.3.1.3　液体物料的超临界流体萃取工艺过程

超临界流体萃取技术最多的被用于固体原料的萃取，但大量的研究实践证明，超临界流

体萃取技术在液体物料的萃取分离上更具优势，其原因主要是液体物料易实现连续操作，从而大大减小了操作难度、提高了萃取效率、降低了生产成本。液体物料超临界流体萃取的系统从构成上讲大致相同。但对于连续进料而言，在溶剂和溶质的流向、操作参数、内部结构等方面有不同之处。

(1) 按溶剂和溶质的流向分类　按照溶剂和溶质的流向不同，液体物料的超临界流体萃取流程可分为逆流萃取、顺流萃取和混流萃取。一般情况下，溶剂都是从柱式萃取釜的底部进料。那么，逆流萃取是指液体物料从萃取釜的顶部进入，顺流萃取是指从底部进入，混流萃取是指从中部进入。

(2) 按操作参数的不同分类　由于温度对溶质在超临界流体中的溶解度有较大的影响，在这种情况下，可在柱式萃取釜的轴向设置温度梯度。所以按照操作参数的不同可分为等温柱和非等温柱操作。不过，许多情况下在萃取釜的后面装设精馏柱，精馏柱也设有轴向温度梯度，这是为了实现精确分离。不过精馏柱相对后面的分离器而言就是一只柱式萃取釜。

(3) 按柱式萃取釜内部结构的不同分类　为了使液料与溶质充分接触，一般需在柱式萃取釜中装入填料，这时称之为填料柱。有时不装填料，而使用塔板（盘），则构成塔板（盘）柱。在目前已有的液体物料的超临界流体萃取流程中，大部分使用的是填料柱。在填料柱中填料的种类是影响分离效果的重要因素。

2.3.2 萃取设备

在国外，20 世纪 70 年代，联邦德国、美国等先后建成用超临界 CO_2 流体萃取酒花浸膏的大规模工业化装置。我国不少单位引进了瑞士 NOVA 公司萃取容积很小的实验设备，但是售价太高，大约是国产设备的 10 倍。于是，我国的一些科研和生产单位开始了超临界流体萃取实验设备的国产化研究，如江苏南通超临界萃取实业公司、江苏理工大学、光明化工研究设计院、中科院山西煤化研究所、广州轻工研究所等。目前萃取容积为 24L 以下的小试和中试设备基本可以满足萃取研究工作的进行，工业规模萃取装置也已建成 10 余套。

实验室小量试验装置的萃取釜容积较小，一般在 500mL 以下，结构简单，无 CO_2 循环设备，压力可达 70MPa，适合实验室条件下小量试验。最新开发的萃取釜 2mL 左右的萃取仪，可与分析仪器直接联用，主要用于制备分析样品。

中试设备萃取釜体积 1～20L，适用工艺研究和小批量样品生产。

图 2-12 给出了用于萃取固体物料的中试规模超临界萃取工艺流程示意。其中包括加压系统、CO_2 循环系统、夹带剂系统、两个萃取器和一个分离器。

中试设备（1～20L）配套性好，可循环使用，适用于工艺研究和小批量样品生产。国际上发达国家都有生产，我国也有专门生产厂家。

工业生产设备萃取釜容积达 50L 甚至几立方米。国外产品主要有德国 UHDE 和 KRUPP 公司的设备，国内可制造 500L 的工业化萃取装置。有资料介绍日本几家拥有超临界 CO_2 萃取装置的公司，见表 2-5。

国内引进的意大利 Fedegari 公司的成套工业化萃取装置工艺流程简图见图 2-13。

在进行固体物料的萃取时，所有这些超临界萃取设备，由于高压下连续进出，固体物料技术达不到工业化要求，均采用全镗快开盖式高压釜原料筐结构。另外，对设备的密封性要求也比较高，尤其是萃取釜，它是整个装置中的关键设备，它的制造钢材决定装置的最高工作压力，它的密封结构直接影响到整个装置是否能长期使用。

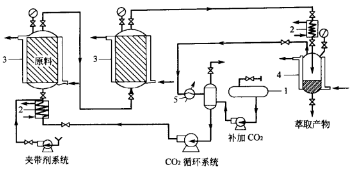


图 2-12　中试规模的超临界萃取工艺流程示意

1—CO_2贮罐；2—加热器；3—萃取器；4—分离器；5—冷凝器

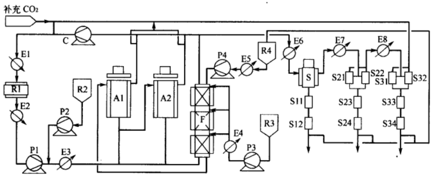


图 2-13　工业化萃取装置工艺流程简图

A1，A2—萃取器；C—尾气回收压缩机；E1，E2—冷却器；E3，E4，E5，E6，E7，E8—加热器；F—精馏柱；P1—CO_2泵；P2—夹带剂泵；P3—液体物料泵；P4—回流泵；R1—CO_2储罐；R2—夹带剂储罐；R3—液体物料储罐；R4—回流罐；S—分离器；S11，S12，S21，S22，S23，S24，S31，S32，S33，S34—旋风分离器

表 2-5　几家日本公司超临界 CO_2 萃取装置的设置情况

公　司　名	设备制造厂	萃　取　釜		萃取对象物
		容积/L	设计压力/MPa	
富士香料	伍德公司（德国）	200×1	29.4	香烟用香料
		300×1	29.4	食品用香料
YASUMA	三菱化工机	100×1	34.3	辣椒油树脂
高砂香料	三菱化工机	300×1	34.3	天然香料
长谷川香料	伍德公司(德国)	300×2	34.3	香料、色素、医药
茂利制油	克虏伯公司(德国)	500×1	37.73	食品香料、色素
		200×1	29.4	抗拉化剂
住友精化	住友精化	50×2	29.4	精油
伍田药品工业	住友重机	1200×1	29.4	医药品、脱溶剂

2.4　超临界 CO_2 萃取过程中的影响因素

2.4.1　压力对收率的影响

超临界流体的密度接近于液体，这使它具有与液体溶剂相当的萃取能力。在临界温度和

临界压力以上，超临界流体同时具有液体的高密度和气体的低黏度。在一定的温度下，压力增加，超临界 CO_2 流体的密度增加，溶质溶解度相应增大，液体的萃取能力随压力而增大，但对杂质的萃取量也随之增加。图 2-14 给出了超临界 CO_2 流体萃取沙棘油实验中压力对萃取收率的影响曲线。当颗粒度为 28 目、CO_2 流量为 0.2m³/h 时，各温度条件下，在 15～25MPa 范围内时，每 100g 原料的出油量随压力的变化幅度较大。25MPa 之后，压力增加，收率仍在增加，但增加幅度有所减缓。且在 5～25MPa 范围内，密度随压力的变化增加幅度最大。工程实际中，可视系统总体情况，选择合适的操作压力。

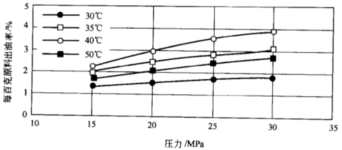


图 2-14　压力对萃取收率的影响曲线

试验考察了 13.79～48.26MPa（2000～7000psi）范围内压力对马钱子中士的宁 SFE 收率的影响（表 2-6）。

表 2-6　压力对马钱子中士的宁 SFE 收率的影响（$n=3$，重复 3 次实验取平均值）

压力/MPa	13.79	20.68	27.58	34.47	41.37	48.26
收率/%	0.302	0.392	0.422	0.826	0.807	0.803

可见，收率在 34.47MPa 时最高，超过此压力，收率又呈下降趋势，故萃取压力要适中，并不是压力越大，收率越高。

2.4.2　萃取温度的影响

萃取温度对萃取收率的影响较为复杂。一方面，温度增加，密度减小，溶解度降低；另一方面，温度增加，加大了溶质相在超临界溶液中的饱和蒸气压，提高了溶解度。如在超临界 CO_2 流体萃取沙棘油实验研究中，由图 2-15 可见，在 30～50℃范围内，当压力等条件一定时，萃取收率随温度的变化较为敏感。40℃时萃取收率最大，30℃时最小，35℃比 50℃稍大，故应选择 40℃为最佳温度。

试验考察了在 40～140℃范围内温度对马钱子中士的宁 SFE 收率的影响（表 2-7）。

表 2-7　温度对马钱子中士的宁 SFE 收率的影响（$n=3$）

温度/℃	收率/%	温度/℃	收率/%	温度/℃	收率/%
40	0.232	80	0.363	120	0.813
50	0.232	90	0.504	130	0.813
60	0.354	100	0.627	140	0.805
70	0.363	110	0.828		

2.4.3　萃取时间的影响

植物种子在萃取过程中表现出三个阶段：游离溶质的快速萃取阶段、表面和内部扩散的

过渡阶段、内部扩散为主的缓慢萃取阶段。其中，第一阶段时间历程的长短，主要受到两个因素的制约：一是溶质在超临界 CO_2 流体中的溶解度；二是固体颗粒尺寸的大小。图 2-16 所示为在超临界 CO_2 流体萃取沙棘油实验研究中不同操作条件下的萃取收率与时间关系曲线，大部分油是在第一阶段萃取出来的，时间约为 120～150min。

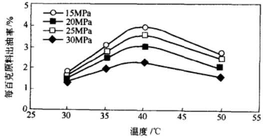


图 2-15　温度对萃取收率的影响曲线

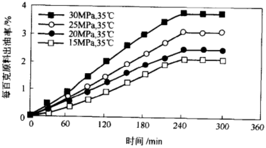


图 2-16　萃取收率与时间关系曲线

2.4.4　CO_2 流量的影响

CO_2 流量是实际生产中必须十分重视的一个参数。一方面，当 CO_2 流量增加时，CO_2 的流速增大，但其与物料的接触时间减小，不利于萃取能力的提高。对溶质溶解度较小或溶质从原料基体中扩散出来的速度很慢的体系，采用过大的流量意义不大。因为在这种情况下，溶质的溶解平衡还远没达到。另一方面，随着 CO_2 流量的增加，传质推动力加大，传递系数增加，有利于萃取。特别是在一些溶质溶解度大，原料中溶质含量丰富的情况下（如对种子及果实的萃取），适当加大流量能大大提高生产效率。

2.4.5　分级分离对萃取收率的影响

一般说来，只有一级解析的情况，温度升高，溶解度下降，解析出来的东西多，即收率升高，纯度降低。但是如有两级解析，固定第Ⅱ级解析压力和温度分别为某值（由实验确定），则可使第Ⅰ级解析的温度变化对总提取物收率影响不大，只是影响各级提取物的量和含量分布不同。

同样当只有一级解析时，压力升高，密度增大，溶解度升高，收率下降，纯度升高。但是如有两级解析，固定第Ⅱ级解析压力和温度分别为某值（由实验确定），则可使第Ⅰ级解析的压力变化影响同上。

2.4.6　原料颗粒度的影响

在 30MPa、35℃条件下，分别考察了沙棘籽粉碎粒度为 18 目、28 目、36 目时的萃取

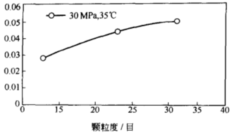


图 2-17 颗粒度对萃取收率的影响

量变化情况。如图 2-17 所示，颗粒越小，收率越高。尤其在 18～28 目范围内，收率受颗粒度的影响非常明显。之后，变化趋势逐渐平缓。颗粒度增大，有利于提高传质效率，但同时也会增大传质阻力，故应综合考虑。

2.4.7 装填量的影响

一般而言，装填量减少，流体与固体颗粒接触面积增大，有利于传质。但通常为了充分利用高压空间，可选择较大的装填量。

2.4.8 夹带剂的影响

超临界 CO_2 流体对极性较强的溶质溶解能力明显不足，这限制了该分离技术的实际应用。为了增加 CO_2 流体的溶解性，人们发现在 CO_2 流体中加入少量的第二溶剂，可能大大地增加其溶解能力，特别是原来溶解度很小的溶质。这种第二组分溶剂称为提携剂，也称为夹带剂、共溶剂或者修饰剂。

夹带剂的作用主要有两点，一是可大大增加被分离组分在超临界流体中的溶解度；二是在加入与溶质起特定作用的适宜夹带剂时，可使该溶质的选择性（或分离因子）大大提高。

一般来说，少量夹带剂的加入对溶剂气体的密度影响不大，甚至还会使超临界溶剂密度降低，而影响溶解度与选择性的决定因素就是夹带剂与溶质分子间的范德华作用力或夹带剂与溶质有特定的分子间作用，如氢键及其他各种化学作用力等。另外在溶剂的临界点附近，溶质溶解度对温度、压力的变化最为敏感，加入夹带剂后，能使混合溶剂的临界点相应改变，更接近萃取温度。适当的夹带剂可大大增加被分离组分在气相中的溶解度和溶质的选择性（分离因子），增加溶质溶解度对温度、压力的敏感程度，使被分离组分在操作压力不变的情况下，适当升温就可使溶解度大大降低，从循环气体中分离出来，以避免气体再次压缩的高能耗。夹带剂还可作反应物，提高萃取分离的效率，降低操作压力，缩短萃取时间，提高萃取得率，对实现 SFE 的工业化生产，将起到关键作用。如利用超临界 CO_2 萃取技术分离纯化银杏内酯和银杏黄酮、银杏内酯与白果内酯等有效成分时，不加夹带剂分离纯化效果较差，而加入夹带剂后便可将有一定极性的萜类与酯类等提取分离开。在超临界 CO_2 流体萃取马钱子中士的宁的实验研究中，HPLC 分析表明，单用 CO_2-SFE 萃取较溶剂方法收率低，因而加入甲醇、丙酮、氯仿、乙酸乙酯、乙醚作夹带剂，并进一步考察了最佳用量（表 2-8、表 2-9）。结果表明用丙酮 0.5mL 作夹带剂，萃取效果较好。

表 2-8 夹带剂对 SFE 收率的影响（$n=3$）

夹带剂	收率/%	夹带剂	收率/%
甲醇	0.498	乙酯	0.702
丙酮	0.827	乙酯乙醚	0.296
氯仿	0.813		

表 2-9 夹带剂（丙酮）用量对 SFE 收率的影响（$n=3$）

夹带剂用量/mL	收率/%	夹带剂用量/mL	收率/%
0.1	0.524	0.4	0.713
0.2	0.526	0.5	0.829
0.3	0.692	0.6	0.795

夹带剂的选择应考虑三个方面，一是在萃取段需要夹带剂与溶质的相互作用能改善溶质的溶解度和选择性；二是在溶剂分离段，夹带剂与超临界溶剂应能较易分离，同时夹带剂应与目标产物也能容易分离；三是在食品、医药工业中应用还考虑夹带剂的毒性等问题。夹带剂与溶质的相互作用可参照液-液萃取过程萃取剂的选择方法，或从溶解度参数、Lewis 酸碱解离常数、夹带剂与溶质作用后吸收光谱的变化等方面来考虑。夹带剂的作用虽然目前还不能被定量地描述，但可根据已有的各种参数，解释及判断哪些系统会出现夹带剂效应。上述夹带剂的选择原则只能是初步的筛选，之后应根据多组分的高压相平衡实验来确定适当的夹带剂及萃取段和溶剂再生段的操作条件。使用夹带剂 SFE 过程拓宽了该技术的应用范围，特别是当被萃取组分在超临界溶剂中溶解度很小或需要高度选择性萃取时，夹带剂的应用是非常有效的。同时由于提高溶质在其中的溶解度而提高了溶剂的萃取能力并减少所需的溶剂量，也使所需压力大大降低。当然，使用夹带剂使溶质分离和溶剂的回收均不如使用单一 SCF 的工艺过程简单，故在超临界萃取中，只要有可能，应尽量避免使用夹带剂。是否需要夹带剂应权衡利弊而定。

Ikushima 等曾研究不同夹带剂对 SC-CO_2 萃取的影响。如在 19.6MPa 和 313K 下，采用 SC-CO_2 萃取甘油三油酸酯（油精），当选用乙醇、乙醚、丙酮作为夹带剂时，萃取效率反而降低；改用乙酸乙酯作为夹带剂后，萃取效率大幅度提高；若选用二氯乙烯作夹带剂，初期能增加萃取效率，但随着萃取过程的进行，萃取效率反而变得比不加夹带剂还低。又如采用 SC-CO_2 萃取甘油三油酸酯和甘油三硬脂酸酯（硬脂精）的混合物，加入不同浓度的乙酸乙酯夹带剂均能提高三油酸甘油酯的选择性，但浓度分数为 3 时，选择性提高最多。无花果和杏仁中含抗癌活性成分扁桃苷，单独使用 SC-CO_2 萃取或加入乙酸乙酯、乙醇、乙腈作为夹带剂时，收率几乎为零，而选用水作为夹带剂后，扁桃苷的溶解度能大大提高，收率提高到 70%左右。可见，夹带剂的正确选择对萃取效果影响甚大。夹带剂的使用大大拓宽了 SC-CO_2 在生理活性物质萃取上的应用范围，但目前在使用上还缺乏足够的理论方面的研究，可测性差，主要靠实验摸索。因此，开展这方面的研究，具有重大的理论意义和应用价值。

2.5 工艺参数的优选

在明确了影响提取效果的各工艺参数后，需通过一定的试验方案设计，对各工艺参数的影响情况进行综合评价，从而筛选出最佳的工艺条件。常用的优选方法是正交试验或均匀设计等。

如张虹等在运用 SC-CO_2 萃取技术提取川芎中有效成分的研究时，采用正交试验法，以提取液中阿魏酸含量为考察指标，对影响阿魏酸提取效果的因素：萃取压力、萃取温度、CO_2 流量以及萃取时间，设计了 L_9 (3^4) 正交试验，进行考察。并对实验数据做了统计学处理，最终确定了最佳工艺条件：萃取压力 35MPa、萃取温度 70℃、CO_2 流量 25kg/h 以及萃取时间 2.5h。

杨苏蓓在进行超临界流体萃取五味子中木质素等成分的工艺研究时，经预试验认为影响超临界萃取五味子成分的主要因素有压力、温度、CO_2 流量、药材粉碎度、萃取时间等，因而采用正交试验，固定药材粉碎度为 40 目，萃取时间为 3h，以萃取压力、温度、CO_2 流量为因素，取 3 水平，用 L_9 (3^4) 正交试验表安排试验并进行了正交试验的补充实验，综合各因素，最终确定超临界萃取五味子最佳工艺条件可以定为：萃取压力 21MPa，温度 37℃，

CO_2流量 5L/min。

化学化工实验多数是多因子多水平的实验，对此，以往常用正交实验设计法。该方法要求在实验范围内将实验点安排得“均匀分散、整齐可比”。“均匀分散”可使所选取的少量实验点具有代表性，以此减少实验次数。“整齐可比”可使实验结果的分析很方便，易于估计各个因子对结果的影响大小和变化规律。为了达到“整齐可比”，实验次数必然较多（至少为水平数的平方），这对于那些影响因子较多、每个因子变化范围又较大（即水平数较多）的实验来说，实验次数仍太多。另外，为了照顾“整齐可比”，它的实验点并没有做到充分“均匀分散”。这就启示人们：在做实验时可以不考虑“整齐可比”，而让实验点在实验范围内充分“均匀分散”。这种从均匀性出发的实验设计方法，就是由我国数学家方开泰和王元共同发明的均匀设计法。

均匀设计法具有一系列优点，其中最主要的有以下两点。

① 布点均匀，代表性好，因此大大减少了实验次数。如对 3 因子 7 水平实验，用正交设计至少需做 $7^2=49$ 次实验，而用均匀设计则只需做 7 次实验即可。所以，均匀设计适用于多因子多水平实验。

② 均匀设计表在选用时灵活性较强，实验次数只随水平数增加而增加，例如水平数由 3 增加到 4，实验次数也相应地由 3 增加到 4，实验次数随水平增加有连续性，而正交设计的实验次数却从 9 增加到 16，有跳跃性。

由于均匀设计不具有“整齐可比”的特点，而且每个因子水平较多，实验次数又少，所以不能像正交设计那样通过简单的方差分析法来处理实验结果。如果实验的目的是为了寻找一个较优的工艺条件，而又缺乏计算工具，此时就从已做的实验点中挑选一个最优指标，其相应的实验条件即为欲选的较优的工艺条件。这种分析方法看起来粗糙，但实践证明是有效的。

钱学仁等采用均匀设计法优化木材亚/超临界乙醇-水萃取过程参数，针对木材亚/超临界乙醇-水萃取因子水平较多的具体情况，在间歇高压釜实验装置上，采用均匀设计法对木材亚/超临界乙醇-水萃取过程参数进行初步优化。该研究选用了 U_{11}^{*}（11^4）均匀设计表，对温度、混合溶剂中水的质量分数和溶木比 3 个因子分别取 11 个水平进行了实验，通过对实验结果直观比较确定：当温度为 290℃、混合溶剂中水的质量分数为 60%和溶木比为 15∶1（在此条件下系统压力为 7.8MPa）时，木材转化率和萃取物产率最高，可认为此即为较优的工艺参数。木材亚/超临界乙醇-水萃取过程可视为木材在乙醇-水介质中的热解、水解、脱木素及中间产物的二次分解过程。当温度达到 290℃、混合溶剂中水的质量分数达到 60%时，大部分木材组分将发生明显的热降解，木材的水解和脱木素作用也将明显加剧，加之高的溶木比使系统维持较高的压力，提高了溶剂的溶解和扩散能力。由于温度不是特别高，中间产物二次分解的概率较小。因此，在上述亚临界条件下获得最高的木材转化率和萃取物产率是合理的。

2.6 超临界流体萃取在中药分离中的应用前景

2.6.1 中药传统方法及其优缺点

常见的分离方法有沉降分离法、滤过分离法、离心分离法等。常见的精制方法有水提醇沉法（水醇法）、醇提水沉法（醇水法）、酸碱法、盐析法、离子交换法、（重）结晶法及柱分离法等。此外，近年来还出现了一些新的分离和精制方法。如絮凝沉淀法、大孔树脂吸附

法、超滤法、高速离心法和分子蒸馏法等。

传统的中药提取方法工艺复杂，流程长，具有许多固有的缺陷。

① 除用水作溶剂外，其余有机溶剂都是于健康不利的或有害的，不仅萃取分离溶剂十分费事，而且溶剂残留不可避免，特别是对含淀粉、糖和其他黏性物质较多的原料，要从产物中完全除去有机溶剂是相当困难的。

② 提取温度高，时间长，一些对光、热不稳定的物质易受破坏。特别是在提取过程中常常伴随有分解、水解、醇解、沉淀等反应发生，其结果是不仅使产品的质量难以稳定控制，而且由于改变了天然组分本来的面目和特征，给后来的药理药效研究带来一系列不确定的因素。

③ 提取步骤多，流程长，生产效率低，产物损失大，特别是对一些挥发性强的组分更是如此。

④ 由于传统提取多采用静态提取，存在着平衡浓度限制问题，因而很难做到完全提取，提取产率低，选择性差，药材原料浪费严重。

⑤ 溶剂/原料用量比大，许多情况下该比值在 1/10 左右，因此提取釜的空间利用率极低，随之而来的必然是对外界排放大量的废液、废渣，从而对环境造成严重污染。

⑥ 整个提取过程涉及多步相变，需要大量的相变热，因此能耗大。

此外，天然植物药材中有效成分的含量显著地受产地、气候条件、采收季节及品种的影响，不同来源药材中的有效成分含量少则相差 2～3 倍，多则甚至相差 10 倍，但传统的浸提生产中并没有对不同的原料采用不同的工艺条件，因此也就无法控制提取质量和程度。

2.6.2 超临界 CO_2 萃取中草药有效成分的优点

在超临界流体（SCF）技术中，与中药分离关系较密切的是超临界流体萃取（SFE）技术，CO_2 是最常用的超临界流体。SFE 目前主要用于中药方面的研究和开发，并且越来越受到人们的重视，用超临界 CO_2 萃取技术进行中药研究开发及产业化，和中药传统方法相比，具有许多独特的优点。

① 萃取能力强，提取率高。用超临界 CO_2 提取中药有效成分，在最佳工艺条件下，能将要提取的成分几乎完全提取，从而大大提高产品收率和资源的利用率。同时，随着超临界 CO_2 萃取技术的不断进步，全氟聚醚碳酸铵（PAPE）的应用，把超临界 CO_2 萃取扩展到水溶液体系使得难以提取的强极性化合物如蛋白质等的超临界 CO_2 提取已成为可能。

② 萃取能力的大小取决于流体的密度，最终取决于温度和压力，改变其中之一或同时改变，都可改变溶解度，可以有选择地进行中药多种物质的分离，从而可减少杂质，使中药有效成分高度富集，便于减小剂量和质量控制，产品外观大为改善。

③ 超临界 CO_2 临界温度低，操作温度低，能较好地保存中药有效成分不被破坏，不发生次生化。因此特别适合那些对热敏感性强、容易氧化分解破坏的成分的提取，因为采用传统的蒸、煮、煎方式，易使生物活性物质受到破坏。

④ 提取时间快、生产周期短。超临界 CO_2 提取（动态）循环一开始，分离便开始进行。一般提取 10min 便有成分分离析出，2～4h 左右便可完全提取。同时，它不需浓缩等步骤，即使加入夹带剂，也可通过分离功能除去或简单浓缩。

⑤ 超临界 CO_2 萃取，操作参数容易控制，因此，有效成分及产品质量稳定。

⑥ 超临界 CO_2 还可直接从单方或复方中药中提取不同部位或直接提取浸膏进行药理筛选，大大提高新药筛选速度。同时，可以提取许多传统法提取不出来的物质，且较易从中药

中发现新的药理药性，开发新药。

⑦ 超临界 CO_2 还具有抗氧性、灭菌作用，因此若采用 SFE 技术萃取有效成分，提取物中的耗氧微生物将被完全杀死，生物活性物质也不会被破坏，有利于保证和提高产品质量。

⑧ 超临界流体萃取应用于分析或与 GC（气相色谱）、IR（红外光谱）、MS（质谱）、LC（液相色谱）等联用成为一种高效的分析手段。将其用于中药质量分析，能客观地反映中药中有效成分的真实含量。

⑨ 经药理、临床证明，超临界 CO_2 提取中药，不仅工艺上优越，且质量稳定、标准容易控制，其药理、临床效果能够得到保证。

⑩ 超临界 CO_2 萃取工艺，流程简单，操作方便，节省劳动力和大量有机物溶剂，减小三废污染，这无疑为中药现代化提供了一种新的提取、分离、制备及浓缩方法。以往中药抽提剂通常都用有机溶剂，对人和环境有害，还会引起火灾，所得产品为了除去微量溶剂需要进行提纯，现在用超临界 CO_2 来代替这些有机溶剂可避免这一问题。

2.6.3 超临界流体萃取中药有效成分的实例

2.6.3.1 超临界流体萃取在中药有效成分分离中的应用

（1）萜类和挥发油的提取分离　萜类化合物（terpenoids）是一类骨架庞杂、种类繁多、数量巨大、结构千变万化、又具有广泛生物活性的一类重要的天然药物化学成分。从化学结构来看，它是异戊二烯的聚合体及其衍生物，其骨架一般以五个碳为基本单位，少数也有例外。但是，大量的实验研究证明，甲戊二羟酸（mevalonicacid，MVA）是萜类化合物生源途径中最关键的前体物，而不是异戊二烯。因此，凡由甲戊二羟酸衍生、且分子式符合 $(C_5H_8)_n$ 通式的衍生物均称为萜类化合物。

萜类化合物在自然界分布广泛，种类繁多，除主要分布于植物外，近来从海洋生物中发现了大量的萜类化合物，据不完全统计萜类化合物超过了 22000 多种。在天然药物化学成分的研究中，萜类成分的研究一直是较为活跃的领域，也是寻找和发现天然药物生物活性成分的重要来源。

挥发油所含成分比较复杂，但通常都富含萜类化合物。以往的制油工艺多为机械压榨、高温水汽蒸馏法或有机溶剂（如乙醇）提取法。机械压榨法油的纯度极低，使其价值大打折扣。后两者存在着出油率低、热稳定性差的组分易分解、流程复杂、产品质量难以保证及有机溶剂残留等缺点。

尽管挥发油所含化学成分因其来源不同而颇不一致，但因其沸点较低，分子量不大，极性小，在 SC-CO_2 中有良好的溶解性能，大多数都可用纯 CO_2 直接萃取得到，所需的操作温度一般较低，避免了其中有效成分的破坏和分解，因此不仅产品质量好而且收率也较传统方法高得多，是一类最适于用 SC-CO_2 提取的成分。表 2-10 列出部分研究实例。

表 2-10　中草药挥发性成分的 SC-CO_2 提取研究实例

科　属	名　称	药用部位	提取物的收率及特点	
			SFE 法	SD 法（蒸馏法）
姜科	生姜	根茎	4.3%(3h)，橙黄色稠状油，富含姜辣素，保持天然风味	2.2%(5h，120℃过热水蒸气)，基本不含姜辣素，风味与生姜有较大区别
	姜黄	侧根茎	4.00%(2h)，油较香且纯正	1.66%(6h)，油香气较淡
	珊瑚姜	根茎	8%～12%(1～2h)，浓烈香味	3%～5%(8～12h)，较淡的气味
	高良姜	根茎	3.2%，黄色油状物，香气纯正	0.46%(9h)，浅黄色油状物
	莪术	根茎	1.0%(3h)；可提供不同类萜烯化合物	

续表

科 属	名 称	药用部位	提取物的收率及特点	
			SFE 法	SD 法（蒸馏法）
	草果	果实	1.05%(3h)，主要成分为 1,8-桉油精	0.68%(5h)，主要成分为牻牛儿醇
	砂仁	果实	辛香带药香，新鲜感、天然感好	
	草豆蔻	种子	清亮、透明、亮棕色浓烈的草豆蔻香气	
伞形科	当归尾	根	1.5%(3h)，棕色油液，藁本内酯含量 19.82%	0.32%(5h)，棕黄色油液体状
	川芎	根茎	藁本内酯含量 1.57%；10.3%(4h)，淡黄色油状物，香气纯浓	1.40%（甲醇提取）；0.18%(6h)，淡黄色油状物，香气较淡
	柴胡	根	1.86%(4h)	0.24%(12h)
	防风	根	4.8%(3h)	0.15%(10h)
	羌活	根及根茎	8.9%(3h)	1.38%(5.5h)
	独活	根	3.4%(3h)	0.22%(5.5h)
	蛇床子	果实	10%(3h)，蛇床子素含量为 22.61%；6.3%（降低压力），有大量结晶析出	
	小茴香	果实	6.8%(3h)，淡黄色半透明油状物	1.5%(6h)，淡黄色油状物
	刺柏	叶	淡黄色油状物，首次得到泪柏醇等 20 种成分	
菊科	木香	根	2.52%（2h），去氢藁本内酯含量 37.0%	0.53%（12h），去氢藁本内酯含量 11.5%
	苍术	根茎	5.12%(1h)	1.31%(5.5h)
	黄花蒿	全草	3.5%，青蒿素含量为 16%；得到一系列 SD 法提取不到的组分	
卫矛科	巧茶	茎叶	得到 4 种木栓烷型三萜	
百合科	大蒜	地下鳞茎	蒜素 3.77g/kg 原料	蒜素 1.48g/kg 原料
胡颓子科	沙棘	果实	油收率达 90%	
芸香科	吴茱萸	果实	SFE-GC 直接偶合，轻组分分离较好	
	花椒	果皮	6.5%	
柳叶菜科	月见草	种子	色泽纯正，γ-亚麻酸 9.5%	色泽不理想，γ-亚麻酸 7.8%
木兰科	辛夷	花	80min，4.15%	2.4%
	八角茴香	果实	9.5%	
橄榄科	乳香		得到醇、酯等	
	没药	树脂	得到萜烯类化合物 得到呋喃倍半萜	
列当科	肉苁蓉	茎	得到烷烃、酯类等	
莎草科	香附	块茎	2.3%(3h)，黄色油状物	0.70%(6h)，浅红色油状物
樟科	肉桂	皮	5.8%，香气纯正；	
	乌药	块根	2.9%，有白色固体析出	
马兜铃科	细辛	全草	2.4%	
马鞭草科	蔓荆子	果实	1.6%，膏状物，香纯	
禾本科	薏苡仁	种仁	5.8%	
葫芦科	瓜蒌	果实	11%	

青蒿素是来自菊科植物黄花蒿的一种倍半萜内酯类化合物，是我国惟一得到国际承认的抗疟新药。传统的汽油法收率低、成本高、存在易燃易爆等危险。用 CO_2 超临界萃取法，从 0.1L、5L 设备小试到 25L、50L 中试放大，一直到 200L 的工业化生产证明，超临界 CO_2 萃取工艺比传统方法（汽油法）优越，产品收率提高 1.9 倍，生产周期缩短为 100h，成本每千克降低 447 元，避免易燃易爆的危险，减少三废污染，工艺大大简化。

川芎是最常用的活血行气的中药，挥发油是其主要有效成分。传统的水蒸气蒸馏法收率为0.45%～1%。采用CO_2超临界萃取法从1L的实验室装置到300L工业装置的生产结果表明：SFE法川芎油的收率为水蒸气蒸馏法的5～8倍，通过GC/MS分离鉴定，化学成分包括高挥发性和低挥发性两大部分，SFE法得到39个组分而水蒸气蒸馏只得到20多个组分，相同组分在两种方法所得的产物中占95%左右，主要是一些相对分子质量在180以上的化合物，特别是一些有生物活性的内酯类化合物，如丁基苯酞（butylphthalide）、丁烯基苯酞（butylidenephthalide）、藁本内酯（ligustilide）、新蛇床子内酯（neocinldilide）、东川芎内酯（senkyunolide），其中藁本内酯在SFE和水蒸气蒸馏所得产物中的相对含量分别占38.12%和45.09%，总的内酯类化合物分别为80%和70%以上。虽然藁本内酯的相对含量SFE法较水蒸气蒸馏提取法低，但SFE提取川芎挥发油的效率约为水蒸气蒸馏的3倍，超临界流体萃取法整个提取过程只需20min即可完成，而水蒸气蒸馏法则需十几小时，故藁本内酯的实际提取量将高得多。20个组分不同，主要是相对分子质量在180以下的化合物，尤其是相对分子质量为136的化合物，水蒸气蒸馏所得挥发油中含的小分子化合物较少，这些小分子化合物在两种提取方法所得产物中仅占5%左右。产生这些差别可能的原因是SFE在低温密闭条件下萃取，一些小分子易挥发的物质不易损失，更能真实地反映药材中的化学组分。并且对17种组分已定量，主要由α-蒎烯、香烩烯、3-亚丁基苯酞等组成，其中棕榈酸乙酯、9,12-十八二烯酸、阿魏酸等组分在水蒸气蒸馏产品中未发现。3-亚丁基苯酞、新蛇床内酯、蛇床内酯、蒿本内酯、棕榈酸乙酯、9,12-十八二烯酸、阿魏酸等组分的含量数倍于水蒸气蒸馏产品，这不仅有利于中药资源的更有效利用，也可能为该品种的新用途提供物质来源，充分显示了超临界CO_2萃取技术在工艺上的优越性，该产品已大规模工业化生产。

花椒为芸香科植物青椒 *Zanthoxylumschini folium* Sieb. et Zucc 或花椒 *Z. Bungeanum Maxim*. 的干燥熟果皮，具有温中止痛，杀虫止痒的功效，用于脘腹冷痛，呕吐泄泻，虫积腹痛，蛔虫症；外用治湿疹瘙痒。对心血管系统、消化系统、免疫机能、凝血功能、镇痛、镇静、抗炎、抑菌杀虫、抗肿瘤等均具有较强的药理活性，化学成分主要有生物碱、酰胺、木质素、香豆素、挥发油和脂肪酸等。挥发油具有较重要的药理作用，主要通过水蒸气蒸馏生产。陈振德等人用超临界CO_2流体从花椒中提取挥发油的最佳条件是：萃取压力为32MPa，温度为40℃，萃取时间为1h，得到58个化学组分，鉴定出其中的57个化学组分，而水蒸气蒸馏只得到22个化学组分，可见，超临界CO_2流体在低温下萃取，更能真实地反映药材中的化学组分。马礼金等采用超临界流体从野生红芝子实体中萃取灵芝三萜化合物，通过加入10%夹带剂的甲醇，大大降低了萃取的密度和压力，仅10min就萃取完全。

（2）醌类的提取分离　醌类化合物是分子中具有不饱和环二酮结构的一类天然色素化合物，是天然产物中一类比较重要的活性成分，主要分为苯醌、萘醌、菲醌和蒽醌四种类型。天然苯醌和萘醌多呈游离状态。故可采用溶剂提取法；对含有酚羟基者，可采用碱溶解酸沉淀法提取；而分子量小并具有挥发性的醌类，可采用水蒸气蒸馏法。上法提取到的醌类，可以进一步通过色谱法进行纯化。蒽醌类化合物常以游离状态及其苷共存于中药材中，提取此类成分，一般多采用乙醇或甲醇作溶剂，将游离的蒽醌及其苷提取出来，将提取液浓缩后进一步分离纯化蒽醌类成分。

醌及其衍生物多数极性较大，故用超临界CO_2萃取时需要采用较高的萃取压力，且通常还要加入适当的夹带剂。中草药中醌类成分的SC-CO_2提取实例见表2-11。

表 2-11　中草药中醌类成分的 $SC\text{-}CO_2$ 提取实例

科　属	原料名称	药用部位	主要目标成分
唇形科	丹参	根及根茎	丹参酮ⅡA
紫草科	紫草	根	萘醌色素等
	新疆软紫草	根	紫草素等
蓼科	大黄	根及根茎	大黄酸、大黄素等
	何首乌	块茎	大黄酸、大黄素及大黄素甲醚

丹参是活血通经的最常用中药，已知的活性成分为以丹参酮ⅡA为代表的丹参酮类脂溶性物质和以丹参素、原儿茶醛为代表的水溶性物质，彼此间的性质相差悬殊。采用传统工艺生产如常规的水提法、乙醇热回流法生产的复方丹参片，其有效成分二者不可兼得，且提取分离过程中，丹参酮ⅡA长时间处于湿热条件下极易发生化学降解。西南化工研究设计院采用不同的表面活性剂和夹带剂，采用 CO_2 超临界萃取的方法，先以第一种夹带剂进行萃取，获取以丹参酮类为主的脂溶性活性物质。待丹参酮类物质基本萃取完毕后改用第二夹带剂继续萃取，获取以丹参素、原儿茶醛为主的水溶性活性物质。经过 1 L 规模的实验室研究和 300L 装置的工业试生产均获得满意结果。此方法避免了溶剂提取中湿热因素引起的化学变化，丹参酮ⅡA的一次含量大于 20%，水溶性提取物的含量大于 35%，收率为常规法的 2 倍以上，而且工艺简单。

夏开元等用超临界 CO_2 萃取技术从新疆软紫草中提取了萘醌色素，全过程仅 2h，与传统溶剂法相比萃取率高，无残留溶剂，并含有较多未知成分。大黄是闻名世界的中国特产药材，一直为治泻下、祛瘀、解毒的主要药材。文献报道多以大黄素作为大黄药材和制剂的定量指标，其常规提取方法操作繁琐费时，一般提取需几小时甚至几天，特别是在提取中伴有明显的醇解反应，有效成分损失大。而超临界提取效率高，提取物可直接进行点样分析。袁海龙等采用超临界 CO_2 萃取技术提取何首乌中蒽醌类成分大黄酸、大黄素、大黄甲醚，与超声波提取法进行比较后认为，超临界 CO_2 萃取时间短、效率高、后处理简单。

（3）生物碱的提取　生物碱是中药有效成分中非常重要的一类，也是人们在植物药材中研究最早最多的一类成分。关于生物碱定义比较确切的描述是：生物碱是含负氧化态氮原子、存在于生物有机体中的环状化合物。生物碱通常的提取方法是溶剂法和沉淀法，主要缺陷是提取分离步骤多，排污量大，因为在其提取分离过程中要使用大量的酸或碱性试剂。中草药中生物碱的 $SC\text{-}CO_2$ 提取实例见表 2-12。

表 2-12　中草药中生物碱的 $SC\text{-}CO_2$ 提取实例

科　属	名　称	药用部位	有效成分
爵床科	马蓝	枝或枝叶	靛玉兰
蓼科	蓼蓝	枝或枝叶	靛玉兰
十字花科	菘蓝	枝或枝叶	靛玉兰
罂粟科	延胡索	块茎	延胡索乙素
茄科	洋金花	花	东莨菪碱
马钱子科	马钱子	种子	士的宁
百合科	光菇子	鳞茎	秋水仙碱

马钱子系马钱科植物云南马钱（*Strychnos Piersiana* A. W. Hill）的干燥成熟种子，资源较为丰富，其功效为通络止痛、散结消肿，用于治疗风湿顽痹、跌打损伤、类风湿性关节痛等。有效成分为生物碱，主要含有士的宁。其常规含量测定需用碱性氯仿萃取，繁琐费

时，且污染环境。卞俊等采用 CO_2-SFE 从马钱子中直接萃取士的宁，通过 HPLC 检测表明萃取较为完全，杂质成分少，效果满意。同时，还系统考察了萃取温度、萃取压力、碱化剂、夹带剂、静态萃取时间、动态萃取量等条件对萃取收率的影响，实验说明 CO_2-SFE 法对马钱子中士的宁的萃取收率在 110℃、34.47MPa 压力、0.1mL 氨水作碱化剂、0.5mL 丙酮作夹带剂、CO_2 静态萃取 5min、动态萃取 5mL 时效果较好。HPLC 测定表明，其收率与溶剂法的收率基本一致。

洋金花为常用中药，其来源为茄科植物白曼陀罗（*Daturametel* L.）的干燥花。具有定喘、祛风、麻醉止痛等功效，有效成分为生物碱，主要含有东莨菪碱，含量测定常规用氯仿萃取制备样品，整个过程繁琐费时，且污染工作环境。卞俊等采用 CO_2-SFE 法从洋金花中萃取东莨菪碱，省时、简便，一个萃取过程仅需 20min 左右，且萃取完全，无残留溶剂，通过 HPLC 检测表明其萃取完全，杂质少，效果满意。

由于生物碱在植物体内往往和植物酸性成分结合成盐存在，用纯 CO_2 往往难以将其有效提出，故在提取前需用氨水等碱性试剂进行碱化，使之全部转化为游离碱，同时还要使用适当的改性剂或夹带剂以增强流体的溶解能力或提高选择性。常用的夹带剂有甲醇、乙醇、异丙醇、乙酸乙酯、氯仿和水等。姜继祖等采用超临界流体从光菇子中提取抗肿瘤药秋水仙碱，用 76% 乙醇做夹带剂，提取率为回流提取法的 1.25 倍，减少提取时间 0.45 倍。Choi. Yh 等研究了 SFE 提取台湾三尖杉中三尖杉碱时夹带剂的影响。讨论了甲醇、水、二乙胺-甲醇（10%）、二乙胺-水（10%）在不同浓度条件下对萃取效果的影响。结果表明，二乙胺-甲醇（10%）的效果最好，比传统的有机溶剂萃取提高 30%。另外，LiuJuncheng 等通过研究也认为将合适的夹带剂加入纯的超临界 CO_2 中，可以显著地强化萃取过程，提高萃取能力。李仙义等用超临界二氧化碳流体从荜茇中萃取胡椒碱，加入 0.4mL/mL 甲醇做改性剂后可自动进行萃取，整个过程 20min 即可完成，而且萃取液无需过滤即可直接进样分析，其萃取具有一定的选择性，提取的杂质较少，对环境几乎无污染，是传统的溶剂提取所不能比拟的。

（4）糖及其苷类的提取　中药所含的糖类成分包括单糖类、低聚糖类和多糖类。糖类过去曾作为无效成分弃去，近年来因发现某些多糖具有多方面生物活性而日益引起人们的关注。作为抗肿瘤多糖类代表的物质得自于担子菌（多孔菌科）的云芝多糖。后来人们又进一步发现多糖具有复杂的、多方面的功能，如最近发现的多糖的糖链在分子生物学中具有决定性的作用，它可控制与调节细胞分裂、分化与生长、衰老。这些均引起国内外科学家的重视。对于中药中的多糖，传统提取中大多采用不同温度的水、稀碱溶液提取，而后采用分布沉淀法、盐析法、金属配位法、季盐沉淀法等分离纯化。而对各类苷而言，由于苷元的结构不同，所连接的糖的种类和数目也不一样，很难有统一的提取方法。如果用极性不同的溶剂按极性从小到大的次序进行提取，则在每一部分都可能有苷的存在。由于糖及苷类的化合物分子量较大，羟基多，极性大，用纯 CO_2 提取产率低，加入夹带剂或加大压力则可提高产率。

廖周坤在用 SC-CO_2 萃取藏药雪灵芝时发现，不加夹带剂的 SC-CO_2 萃取，即使压力加大，也基本无法萃取出总皂苷及多糖，同样条件下加不同夹带剂的非梯度萃取，随着夹带剂极性的增大，萃取物多糖收率增大，而总皂苷粗品收率逐渐降低；而在梯度 SC-CO_2 萃取中，所得总皂苷粗品、多糖的收率分别是传统萃取工艺的 189 倍及 162 倍。

人参皂苷是存在于人参根、茎、叶中的一种双糖链皂苷，具有提高肌体免疫功能的功

效。张建中等用 SC-CO_2萃取技术研究了从人参叶中提取人参皂苷的影响因素，萃取物中人参皂苷的含量可达 30%。史庆龙等探讨并确定了 SC-CO_2萃取薯蓣皂素的最佳条件，并进行中试放大，发现此工艺收率高，生产周期可大大缩短。廖周坤等从藏药雪灵芝中提取总皂苷及多糖，比较了 3 种萃取工艺，发现 SFE 加夹带剂后，α-总皂苷粗品和收率可分别提高 18.9 倍和 1.62 倍。

(5) 香豆素和木质素的提取　香豆素又称香豆精，在结构上可以看成是顺邻羟基桂皮酸失水而成的内酯，是具有苯并 α-吡喃酮母核的一类化合物。

木质素是一类由双分子苯丙素聚合成的天然化合物。它们绝大多数通过侧链 β-碳原子聚合形成，所以其母核是由两个 C_6-C_3 构成的。

传统提取法中，小分子香豆素因具有挥发性，可采用水蒸气蒸馏法进行提取。而对其他香豆素，则可采用碱溶酸沉法、系统溶剂法等方法来进行提取分离，也可继续用色谱方法对结构相似的香豆素进行分离。游离的木质素是亲脂性成分，可通过多次溶剂萃取得到纯度较高的产品。木质素在植物体内常与大量树脂状物共存，故宜先用乙醇、丙酮等亲水溶剂提出，所得浸膏再以氯仿，乙醚等分次抽出。而木质素的分离，应根据具体化合物的结构特点，采用碱液提取、吸附色谱或分配色谱等方法分离。中草药中香豆素及木质素的 SC-CO_2 提取实例见表 2-13。

表 2-13　中草药中香豆素及木质素的 SC-CO_2提取实例

科　属	名　称	药用部位	主要目标成分
伞形科	芹菜籽	种子	正丁基苯酞
	蛇床子	果实	呋喃香豆素
芸香科	飞龙掌血	根皮	Aculeatin、Toddalolactone
木兰科	Magnolia Virginiana L.	花	甲氧基和厚朴酚
	厚朴	茎皮、根皮与枝皮	厚朴酚
菊科	茵陈蒿	全草	扫帚艾酮、Capillarisin
桑科	桑白皮	根皮	Morusin、Sanggenon

独活为伞形科植物重齿毛当归（*Angelicapubescens Maxim fbiserrata* Shanet Yuan）的干燥根，具有祛风除湿、通痹止痛之功效，为治疗风湿的常用药。现代药理研究表明，独活中所含的主要成分香豆素类化合物具有抑制血小板聚集和抗血栓形成的作用，从而有活血通络之功效。才谦等将超临界 CO_2 流体技术应用于独活中香豆素类成分的提取，从压力、温度、改性剂加入量这 3 个因素着手，采用三因素-三水平的正交实验，筛选出最佳萃取条件，取得了较好的萃取效果，同时实验结果显示，加入夹带剂对独活中总香豆素的含量几乎无影响。

丹皮酚（paeonol），又名牡丹酚、芍药酚（peonol），化学名称为 2-羟基- 4-甲氧基苯乙酮。是丹皮（牡丹皮）及萝摩科植物徐长卿全草中的有效化学成分。药理研究表明，丹皮酚具有抗炎、镇痛、解热、免疫调节等作用。由于丹皮酚能轻微升华，且气味芳香，渗透性好，是一种理想的药物。在临床上，丹皮酚用于风湿痛、胃痛、神经痛、某些癌症疼痛、皮肤瘙痒、过敏性皮炎、湿疹、鹅掌风等症的治疗，还可以用于心血管疾病的治疗。丹皮酚的提取一般用水蒸气蒸馏或溶剂法，所用溶剂主要是水和乙醇。但提取产品需经过多次重结晶提纯。由于丹皮酚水溶性差，方岩雄等用超临界 CO_2 有选择性地从丹皮中提取丹皮酚，结果如下。

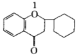
① 用超临界 CO_2 可以高选择性地从丹皮中提取出丹皮酚。

② 丹皮中含有丹皮酚的质量分数为 1.53%。

③ 用超临界 CO_2 从丹皮中提取丹皮酚的最佳工艺条件是：提取温度 45℃、压力 10MPa，提取时间 75min。在此条件下丹皮酚的平均提取率为 99%（质量分数），产品丹皮酚的质量分数为 96.249%。

Kohler. M 等研究了 SFE 用于黄花蒿中苦艾内酯和蒿素酸的提取工艺并用 SFC 毛细管柱作了含量分析，通过对 6 个不同浓度的样品进行分析，结果优于传统有机溶剂提取法。蔡建国等研究了用 SC-CO_2 萃取木香内酯以取代水蒸气蒸馏法，然后结合结晶等方法进行进一步分离，可得到较纯的木香内酯结晶，发现 SC-CO_2 萃取木香内酯的产率几乎为水蒸气蒸馏法的 5 倍，有效成分的收率也得到提高，同时萃取时间可大大缩短。

（6）黄酮类的提取　黄酮类化合物是指基本母核为 2-苯基色原酮的一类化合物。泛指具有两个苯环（A 环和 B 环）通过中间三碳链相互联结而成的（C_6-C_3-C_6）的一类化学成分。由于分子结构中有酮基，其颜色又常呈黄色，故有黄酮之称。



2-苯基色原酮

黄酮类化合物的传统提取方法中较常用的有醇提取、碱水或碱醇提取、热水提取等方法。其粗产物的分离主要是根据其极性差异、酸性强弱、分子大小和特殊结构等性质，采用适宜的方法，如系统溶剂法、pH 梯度萃取法、硼酸络合法、铅盐沉淀法等方法进行分离。这些传统的提取方法存在排污量大，有效成分损失多，提取效率低，成本高等缺点。中草药中黄酮类化合物的 SC-CO_2 提取实例见表 2-14。

表 2-14　中草药中黄酮类化合物的 SC-CO_2 提取实例

科　属	名　称	药用部位	主要目标成分
银杏科	银杏叶	叶	银杏黄酮、银杏内酯
豆科	甘草	根及根茎	甘草素、异甘草素、甘草查耳酮 A、甘草查耳酮 B
姜科	高良姜	根及根茎	高良姜素
山茶科	茶叶	芽叶	茶多酚
蔷薇科	墨红花	花	墨红色素
桑科	橙桑	根皮	黄烷酮、咕吨酮
	桑白皮	根皮	黄酮类

银杏叶（*Ginkgo biloba* L.）的研究已经成为国际上近代植物药物开发的热点之一，对其活性化学成分的提取分离研究很多。国外主要采用的生产工艺是以 60%丙酮为提取溶剂，经过系列分离精制步骤得到产品银杏叶提取物（Egb761）；国内较多采用烯乙醇提取、树脂吸附提取等工艺。这些工艺流程过于繁琐，成本高，收率低，产品内在品质差，而且溶液提取方法中有机溶剂和重金属的残留还可能带来毒副作用。邓启焕等以银杏叶有效成分（银杏黄酮和内脂）分离为对象，建立了一套 SFE 小试及中试的实验装置和实验方法。通过与溶剂萃取方法的比较可知：SFE 流程短，萃取得率高，比溶剂萃取方法（1%）要高出 2 倍；萃取批试操作时间比溶剂萃取大大缩短；银杏叶有效成分的质量高于国际现行公认的质量标准；采用 CO_2 为萃取介质，在 35～40℃进行萃取操作，保持了银杏叶有效成分的天然品质，

而且不存在有机溶剂和重金属残留。

茶多酚（tea catechins）具有显著的抗氧化性和积极的清除自由基的能力，在食品和医药工业中有着广泛的应用前景，国内外都在积极开展提取研究。但目前大都采用先溶剂萃取，而后分离的办法。此方法消耗溶剂量大，分离过程繁琐。李军等首次尝试采用超临界CO_2来萃取茶（*Camellia Sinensis* O. Ktze）叶中的茶多酚，在流动法测定装置中测定了茶多酚萃取量与CO_2的关系，最后将提取物简单分离，得到相对纯度为95.45%的茶多酚。另外，在实验中还发现，加入乙醇水溶液作为提携剂都可使茶多酚的萃取量提高10倍左右。

（7）其他化合物的提取　除了上述的研究体系外，一些脂溶性的种子油、天然维生素、植物甾醇、酚类等药用有效成分的提取也得到了详细的研究。表2-15列出了有关的研究实例。

表 2-15　中草药中其他成分的 SC-CO_2 提取实例

科　属	名　称	药用部位	提取成分
唇形科	紫苏子	种子	脂肪油中α-亚麻酸
蔷薇科	杏仁	种子	脂肪油
豆科	苦马豆	种子	脂肪酸
十字花科	油菜籽	种子	脂肪酸
	油菜籽	油渣	天然 V_E 及脂肪油
木犀科	连翘	果实	脂溶性成分
使君子科	西青果	果实	脂肪油
银杏科	银杏	叶	酚类及酸类
姜科	生姜	根茎	姜酚
菊科	黄花蒿	全草	十八醇及β谷甾醇
毛茛科	牡丹皮	树皮	丹皮酚(含量>80%，油收率2.5%)
金粟兰科	草珊瑚	全草	浸膏

紫苏子为唇形科植物紫苏（*Perillafrutescens*）的干燥成熟果实，现代药理研究证明其脂肪油具有降血脂作用，并具有增强智力、提高记忆力和视力等作用。它是目前发现的最富含具有重要生理活性、并可抑制癌症发生和转移作用的α-亚麻酸（α-linolenicacid）的植物资源。用SC-CO_2法萃取紫苏子油，能使其中α-亚麻酸含量提高到73.46%，比传统的溶剂法（石油醚法）和压榨法相比提高了3.69%～4.25%，并可萃取出溶剂法不能提取的成分，且无任何溶剂残留，使萃取时间大大缩短。两种方法所得脂肪油的具体比较见表2-16。

表 2-16　两种提取方法萃取紫苏子油比较

项　目	SFE 法	溶剂法(石油醚法)
得油率/%	28.1	18
α-亚麻酸含量/%	77.3	52
提取时间/h	4	50
外观性状	澄清透明，金黄或棕黄色油液，有特殊香味	淡黄或棕黄色浑浊液，有香味

在此基础上进行的药效学研究证明，紫苏子油毒性低（小鼠灌胃 $LD_{50}>76$，8g/kg），并具有调血脂作用，且对大鼠脂代谢紊乱有预防作用。

著名的草珊瑚药物牙膏和草珊瑚含片，均用草珊瑚［*Sarcandra glabra*（Thunb）*Nakai*］全草水煮浸膏配置而成。由于水煮温度较高，时间长，许多成分会发生分解、氧化或水解等作用，煮出液浓缩的过程使浸膏变为棕黑色，这些都不利于产品的制造和开发。为克

服以上不足，李先春等以乙醇为夹带剂，用 SC-CO_2 对草珊瑚进行提取，得到淡绿色物质，有清新的香气，其主要成分含量指标高于草珊瑚浸膏所要求的质量指标。

杏仁为蔷薇科植物北杏（*Prunusmandshurica*）的种子，具有祛痰止咳、平喘等作用。以 SC-CO_2 提取杏仁油，与传统石油醚法相比，油收率提高 1.54 倍，而提取时间却能缩短 40h。对所得脂肪油甲酯化后进行 GC-MS 分析，得到十八碳烯酸等 5 个成分。

2.6.3.2 超临界流体萃取与其他分离技术的联用

超临界流体萃取采取的是高压设备，生产成本相对较高，所以在实际生产过程中要合理设计工艺路线，与其他分离技术有效结合，以便提高生产效率、产量和产品质量，降低生产成本。

SFE 与其他分析方法的联用有离线和在线两种。离线方式较简单，但在线联用因自动化程度高、定量准确快速、回收率高和灵敏度高等特点而备受青睐。SFE 作为其他分析方法的进样技术，灵敏度高，对强挥发性组分收集效率高。

（1）尿素包接预浓缩与超临界 CO_2 萃取的联用　尿素包接预浓缩与超临界 CO_2 萃取联用最成功的例子就是鱼油中饱和及低度不饱和脂肪酸或酯的浓缩。该方法是依据饱和或低度不饱和脂肪酸或酯易被尿素包合，而高度不饱和脂肪酸或酯不易被尿素包合的原理来进行分离的。二十二碳六烯酸（DHA）和二十碳五烯酸（EPA）分别含有 5 个和 6 个双键，由于空间位阻，很难与尿素形成稳定的包合物，而鱼油中饱和及低度不饱和脂肪酸或酯则能借助范德华引力、色散力或静电力与尿素形成稳定的包合物，并在低温下结晶析出。DHA 和 EPA 仍然留在滤液中，从而达到分离。通过预浓缩，最终产品中的 DHA 和 EPA 总量由原料中的 30%上升到 70%左右。然后，再采用超临界 CO_2 萃取技术，使得 DHA 和 EPA 总量可进一步提高到 90%以上。日本学者还曾将尿素装在超临界 CO_2 萃取器的上半部分，让溶解在 CO_2 中的鱼油在通过尿素层时，鱼油中饱和及低度不饱和脂肪酸或酯被尿素包合，DHA 和 EPA 等高度不饱和脂肪酸继续溶解在 CO_2 中，并在分离釜中收集得到。

（2）超临界流体萃取与溶剂萃取法的联用　为了发挥超临界流体萃取技术的优势，又能解决极性物质的提取分离，采用超临界流体萃取与溶剂萃取法联用不失为一种好的途径。例如，采用溶剂萃取与超临界萃取的联合工艺，可进行茶多酚和咖啡因的提取与精制。首先，采用溶剂法从茶叶中提取分离得到茶多酚和咖啡因粗品，其含量分别为 30%和 80%左右；然后用超临界 CO_2 萃取工艺进行萃取、脱溶、纯化，可以将茶多酚含量提高到 60%，咖啡因含量提高到 99.5%以上，经气相色谱检测，溶剂残留和产物含量等指标均能达到国际质量标准。超临界 CO_2 抽提高纯度卵磷脂方法中，第二步就是采用无毒有机溶剂抽提的方法，制得高纯度蛋黄卵磷脂。还有不少试验，用超临界 CO_2 萃取技术脱除有机溶剂萃取物中的残留溶剂。

（3）SFE-GC 联用　这是 SFE 与色谱技术联用最成功的一种模式。大多通过一根毛细管限流器对 SFE 进行降压，然后低温捕集萃取物，再快速升温切换进样而实现的。接口方法有以下三种。

① 柱头进样式 SFE-GC。Hansen 利用这种模式分析了大气溶胶中的有机物。用一根长 7cm，内径为 25μm 的石英毛细管作限流器，这个内径可得到较好的色谱峰形和适当的萃取流速。其外径为 150μm，可轻松地通过 GC 的柱头进样口，插入 GC 的毛细管柱中。具有不需改进仪器、不需中间处理样品、灵敏度高、峰形好等优点。适用于痕量不稳定化合物的检测。

② 分流式 SFE-GC。SFE 流体减压后通过使用从萃取池到 GC 进样器的热导线进入常规分流/无分流进样器。它克服了柱头进样式的缺点，可用于大样品量（<15g）、含水分和脂肪的样品。

③ 使用外接 GC 的积蓄器。所有气态流出物均引入毛细管中，增加了萃取时间和共萃取效应。在实验技术方面，Greibrokk 指出对含大量脂肪或水的样品，要防止柱性能的破坏，用干燥剂来防止冰阻塞限流器。King 针对实现 SFE 的大样品量分析了许多工作，主要是改变萃取池结构，使用多泵和多样品体系，来提取挥发性物质，实现多样品的同机萃取。Maxweel 等设计了一种在线收集设备，可从生物基质中分离痕量 10^{-9}、10^{-6} 级兽药化合物。

(4) SFE-SFC 联用　SFE-SFC（超临界流体萃取-超临界液相色谱）直接联用在大分子分析中较具优势，在环境有机污染物和其他方面也很有发展前途。Zefers 等用 N_2 干燥的 C_{18} 前置柱从水中萃取有机磷杀虫剂，样品用 CO_2 在 15000kPa 时萃取并运送到填充柱。梁延寿等研究了此法在生药分析中的应用。Daimon 等设计了一种 SFE 与毛细管 SFC 的联用体系，对含有长链烃类、脂肪类和醇类的样品有较好的分离检测结果。Idanez 等将 SFE 与填充毛细管 SFC 联用，只需一个泵和一个六通阀联入 SFC，不需要外部浓缩，就可以得到很好的效果。

(5) SFE-HPLC、SFE-TLC 联用　SFE-HPLC（超临界流体萃取-高效液相色谱）联用具有高选择性、高灵敏度、自动化程度高等特点，Ischi 等采用四个六通阀设计了联用体系，用于萃取模拟芳香族化合物；Stahl 等用 SFE-TLC（超临界流体萃取-薄层色谱）联用，超临界 N_2O 作流动相分析了大量天然产物，如咖啡、辣椒、维生素油和生物碱等。此方法操作简单、快速，结合薄层扫描色谱，可完成动态分析过程。在我国，这方面的工作鲜见报道。

(6) 超临界流体萃取与其他分离技术的联用　除了以上几种联用技术外，还有一些其他的联用技术。

① 与离子交换技术联用。美国 Schaeffer 等人曾研究用超临界流体从豆科植物美丽猪屎豆种子中萃取单猪屎豆碱，可得纯度为 50%的产物，然后结合阳离子交换树脂进行分离纯化，可将产品纯度提高到 95%以上。

② 与浓缩、离心技术联用。意大利的 Fabio 等人采用浓缩富集、离心分离、冷冻干燥等工艺从苜蓿中分离得到富含胡萝卜素和叶黄素的浓缩物。

③ 与超滤技术联用。采用国产 2×10L 超临界 CO_2 萃取装置及平板超滤器等联合生产工艺设备，以外购含量为 10%～14%的银杏黄酮粗品为原料，经联合工艺处理，结果得到黄酮含量大于 30%、内脂含量为 6%～8%的产品，经高效液相色谱仪、原子吸收仪及微生物检验等测试，产品中的烷基酚、重金属、农药残留、细菌等指标均能达到国际质量标准。

④ 与膜过滤技术联用。Nam 和 King 在用超临界 CO_2 从牛肝中提取农药草不绿和羰基呋喃时，超临界 CO_2 与萃取物经减压阀降压后，先通过盛有水/甲醇的收集瓶而使析出的目标药物与共同萃取出的类脂化合物溶解，然后再将该溶液经微纤维膜过滤截留住脂肪。提纯后的滤液进行后续的分析，结果表明干扰物已被排除。

⑤ 与蒸馏技术联用。周本杰等采用超临界 CO_2 流体萃取与分子蒸馏联用技术提取分离川芎挥发性成分，结果表明川芎超临界 CO_2 萃取物所含化学成分经分子蒸馏后明显减少，挥发油中主要成分 2,3-丁二醇，α-哌烯、桧烯等经分子蒸馏后相对含量均有明显提高，从而验证了 SFE、分子蒸馏联用技术对挥发性成分分离纯化的作用明显优于单一 SFE

技术。

2.6.4 超临界流体萃取技术应用前景及展望

2.6.4.1 前景

上面的诸多实例已向人们显示，超临界流体萃取技术是一种符合当代绿色潮流的洁净的高效提取技术，超临界流体萃取技术在天然产物和中药提取方面取代传统的提取分离技术确实具有诱人的应用前景。国家主管部门已将此技术作为"十五"新药研究开发的支持项目，可以相信随着超临界技术的基础与应用研究的不断深入，国产化设备质量的进一步提高，中医药界与相关工程技术领域的专家强强联手、协作攻关，超临界二氧化碳萃取技术必将会为中药现代化作出其应有的贡献。

2.6.4.2 展望

面对迅速发展的超临界流体萃取技术和国人对超临界流体萃取技术用于中药有效成分分离工艺的关注，一定要以科学的态度来对待现代中药超临界流体萃取产业化这个问题。同传统的溶剂提取法比较，超临界流体萃取具有一系列的优点。如提取率较高，无污染，设备一旦建成，不仅产率高，而且操作方便。所有这些优点都大大超过了现有的其他方法，但有一点研究工作者必须有所认识，即每一种新方法、新工艺、新技术都不是万能的，不可能解决中药研究中的一切问题，都各有利弊。就超临界流体萃取技术来说，也有它自身的缺点。

① 超临界流体萃取技术采用的分离介质如 CO_2、水、乙醇等为小分子溶剂，超临界状态下的溶解能力比常态大许多，但是在天然产物提取分离领域，开发的对象主要是复杂的大分子有机物，特别是中草药提取分离方面，药材的有效成分含量甚微，原料最好经过初提取，以减少设备投资，充分发挥超临界流体萃取的技术优势。

② 就目前情况而言，一套超临界流体萃取装置需要高压设备，从安装到投入使用，再到使用过程中的维护，整个过程对工程技术要求较高，这对不少厂家及科研单位来说是不能不考虑的。一般 $1m^3\times2$ 的进口装置约二百多万美元，加上使用过程的操作运转费、人工费等，投资相当大，这可能是超临界流体萃取到目前为止在国内难以普及的一个重要的原因。但是有人认为，尽管一次性投入比较大，但是超临界流体萃取技术大大提高了产物的收率和质量，这正是中药提高其产品质量，逐步实现现代化所迫切需要的。因此从长远发展来看，该技术将实现大规模的工业现代化生产。

③ 从研究范围来看，超临界 CO_2 萃取技术已经应用到包括生物碱、醌类、香豆素、黄酮类以及挥发油等中药有效成分的提取分离上。但由于 CO_2 的非极性和低分子量特点，该技术对许多强极性和分子量较大的成分很难进行有效的提取。尽管可以通过添加夹带剂来改善提取效果，但这时其与传统提取方法相比，优势可能就不再明显甚至不如传统提取方法。所以，对新技术的应用应该根据其适合的条件综合进行考虑，而不能盲目地求新。

④ 尽管目前实验室进行了大量的研究，积累了一定的经验和数据，但有关超临界流体的基础研究还比较薄弱，要想将实验的初步成果放大到工业化大生产中，还有大量的基础研究和化学工程方面的工作需要解决。

⑤ 传统中医药理论是以整体观念为指导思想，中药在临床上应用主要以复方形式给药。而中药复方是以多组分发挥疗效，除非处方的有效成分或有效部位明确，复方应混合提取。超临界流体萃取如果应用到中药复方的提取过程中就相应地产生以下问题。其一，能否将复方的有效成分或有效部位全部提取出来？因为复方的有效组分可能既有脂溶性成分，也有水溶性成分。其二，如果无法将有效成分全部提尽，药渣的后续处理问题如何解决？虽然有报

道说提取苡米油后的苡米粉，提取生姜油后的生姜粉等都可用做良好的功能食品或饲料，使料渣得到很好的综合作用，充分发挥综合效益。但这毕竟是很少的特例，真正大范围的应用后，这些问题都有待进一步研究和探讨。

⑥ 中药具有强大生命力就在于其独特的临床疗效，但关于采取超临界流体萃取的中药有效成分的药理与临床研究少有报道，这样容易造成基础研究与应用研究的脱节。

第3章 超声及微波辅助萃取分离工程

随着现代科学的发展，超声和微波技术已得到广泛应用，随着这两种新技术应用的增多，近年来国内外不少学者把超声和微波技术应用到中药材提取分离中，发现超声波产生的强烈振动、高加速度、强烈空化效应、搅拌作用等都可加速药物有效成分进入溶剂；微波场中，吸收微波能力的差异使得基体物质的某些区域或萃取体系中的某些组分被选择性加热，从而使得被萃取物质从基体或体系中分离，进入到具有较小介电常数、微波吸收能力相对较差的萃取溶剂中。这两种新型分离技术应用于中药有效成分提取、分离与制备，萃取率不仅高，而且速度快，操作简便，节约溶剂，且为低温提取，有利于有效成分的保护。这两种新型分离技术都是将细胞壁和细胞膜破碎或溶解，以期提高药物有效成分或有效部位提取率，在此书中合为一章介绍。

3.1 超声辅助萃取工程

3.1.1 超声辅助萃取的基本原理

超声波是频率高于 20 kHz，并且不引起听觉的弹性波。现普遍认为其空化效应、热效应和机械效应是超声技术在中药提取中的三大理论依据。超声提取就是利用超声波具有的机械效应、空化效应及热效应，通过增大介质分子的运动速度，增大介质的穿透力以提取中药有效成分的方法。

3.1.1.1 空化效应

液体中往往存在一些真空的或含有少量气体或蒸气的小气泡，这些小气泡尺寸不一。当一定频率的超声波作用于液体时，只有尺寸适宜的小泡能发生共振现象，大于共振尺寸的小泡被驱出液体外，小于共振尺寸的小泡在超声作用下逐渐变大。接近共振尺寸时，声波的稀疏阶段使小泡迅速胀大；在声波的压缩阶段，小泡又突然被绝热压缩，直至湮灭。湮灭过程中，小泡内部可达几千度的高温和几千个大气压的高压。上述现象称为空化现象。在小泡胀大时，由于摩擦可产生电荷，在湮灭过程中可产生放电、发光现象。空化作用被用于清洗、雾化、乳化及促进化学反应等方面。

3.1.1.2 热效应

由于介质吸收超声波以及内摩擦消耗，分子产生剧烈振动，超声波的机械能转化为介质的内能，引起介质温度升高。超声波的强度愈大，产生的热作用愈强。控制超声强度，可使药物组织内部的温度瞬间升高，加速有效成分的溶出，并且不改变成分的性质。

3.1.1.3 机械效应

超声波是机械振动能量的传播，可在液体中形成有效的搅动与流动，破坏介质的结构，粉碎液体中的颗粒，能达到普通低频机械搅动达不到的效果。机械作用常用于击碎、切割、凝集等方面，超声波可以使常温常压不能发生的化学反应在空化作用下发生，甚至使非常坚

硬的固体被粉碎。控制一定的超声频率和强度，空化作用产生的极大压力造成生物细胞壁及整个生物体破裂，而且整个破碎过程在瞬间完成，同时超声波产生的振动作用加强了胞内物质的释放、扩散及溶解。被浸提的物质在被破碎瞬间生物活性保持不变，同时提高破碎速度和提取率。超声作用还可激活某些酶与细胞参与的生理化学过程，通过改变反应物的质量传输机制，提高酶的活性，加速细胞新陈代谢过程。

除上述三种作用原理外，还发现超声波能使悬浮于气体或液体中的微粒聚集成较大颗粒而沉淀，凝聚作用对提高提取率和缩短提取时间均起重要作用。凝聚作用与超声作用的时间、强度、频率有关。声强高时，可在较短的时间取得好的凝聚效果。超声凝聚还与粒子的大小、性质和浓度有关。

3.1.2 超声提取的特点

超声提取法和微波提取法最大的优点是提取时间短、温度一般较低、收率高，并且可以为中药大生产的提取、分离提供合理化生产工艺流程及参数。

① 超声提取时不用加热，避免了中药常规煎煮法、回流法长时间加热对有效成分的不良影响，适用于对热敏物质的提取。同时由于其不需加热，因而也节省了能源。

② 超声提取提高了药物有效成分的提取率，节省了原料药材，有利于重要资源的充分利用，提高了经济效益。

③ 溶剂量少，节约溶剂。

④ 超声提取是一个物理过程，在整个浸提过程中无化学反应发生，不影响大多数药物有效成分的生理活性。

⑤ 提取物有效成分含量高，有利于进一步精制。

⑥ 超声波破碎细胞的能力，可以取得现有的机械或化学方法有时难于取得的理想破碎效果。

3.1.3 超声辅助分离工程的种类

3.1.3.1 固-液萃取

固-液萃取在中药生产中通常被称为提取，即用合适的溶剂从物料中提取有用成分，一般采用热处理或机械搅拌来加强该过程，已发现应用超声能显著强化和改善提取过程。超声的微扰效应增大了溶剂进入提取物细胞的渗透性，加强了传质过程；超声的另一作用是超声空化产生的强大剪切力能使植物细胞壁破裂，使细胞容易释放出内含物，这点已从超声提高甜菜蔗糖提取速度的研究中得到证实。另外也有人用超声强化固-液萃取来提取中药中的水杨酸、小檗碱（黄连素）、岩白菜宁等药物成分。室温下，通常用于提取岩白菜宁的酒精回流法在超声作用下，一半的提取时间内能获得高于50%的提取产量，有效的质量传递和细胞破裂又一次被证明是强化提取的主要原因。

有人研究了从脱脂大豆中提取蛋白过程中超声的作用。20kHz、50W的声场辐照能改善豆浆连续提取工艺，它超越了以往任何一种可行性技术，获得了高效提取，并且该技术已扩大到中试阶段。

制造速溶茶的第一步是从茶叶中提取茶固形物，再用喷雾干燥法除去纯茶叶溶液中的水后所得的粉末就是速溶茶。在60℃时应用超声可以使提取量提高20%，超声提取比常规的热提取更有效，并且缩短了提取时间，大部分物质在过程的前10min内就被提取了。

高血压胃蛋白酶是在把乳液加工成芝士过程中使用的一种重要原料，可以从哺乳动物的胃中提取得到，应用19.2kHz、3.34W/cm^{2}超声作用45min成功地提高了提取产量，不加

超声时 150g 牛犊胃只能提取 30.60g 胃蛋白酶，而加超声提取可达 47.81g，并且超声提取法与普通方法相比，蛋白酶的活性略有提高。

6. 20kHz 的超声用于提取益母草总碱时提取率高于一般回流法所得，并且缩短了提取时间。回流法提取 2h 后的提取率为 0.176%，而超声法提取 40min 后提取率可达 0.248%。

3.1.3.2 *液-液萃取*

液-液萃取涉及到两个互不相溶的有机相和水相之间的质量传递过程。由于超声波的空化作用所引起的界面效应增加了两相间的接触面积，而空化崩溃时冲击波引起的湍动效应消除了两相交界的阻滞，从而增加了液-液萃取速率。对于一般受传质速率控制的液-液萃取体系来说，超声波的作用十分显著，特别在有色冶金工业中，金属的液-液萃取过程应用合适的超声频率和功率作用时，可以大大加强其分相速度和提高萃取速率。用 1MHz、0.2W/cm^2 的超声辐照 15min，可使应用酸性磷酸萃取剂分离 Mo 和 W 的分相速度加快 4～5 倍；用 20kHz、19W/cm^2 的超声辐照可以使 Ga 的萃取速率提高 15 倍；用 20kHz、47W 的超声辐照，并伴以机械搅拌可使 Ni 的萃取速率提高 4～7 倍。

3.1.3.3 *超声强化结晶*

大量实验研究表明，功率超声既可以使过饱和溶液的固体溶质产生迅速而平缓的沉淀，又可以强化晶体生长。早在 20 世纪 50 年代实验研究就发现用 10kHz 的超声辐照普鲁卡因溶液与青霉素盐混合物，可以获得细小而均匀的普鲁卡因青霉素晶体沉淀物，粒度分布为 5～15μm，而采用常规方法获得的产品粒度为 10～20μm。在熔融金属的冷却过程中用超声作用有两个好处，即除气和获得较小的晶粒。并且在超声波的作用下，形成的晶核进入振动状态，从而加速生长过程。对碳钢的超声处理表明，它可使晶粒尺度从 200μm 减少到 25～30μm，碳钢的延展性增加 30%～40%，机械强度提高 20%～30%。对金属锌冷却结晶的研究表明，超声处理可使其临界切变应力强度提高 80%，而且，在频率为 25kHz、强度为 50W/cm^2 的超声波作用下，金属锌的晶形由圆柱形改变成均匀的六角形。

溶液结晶在有机可溶性物质和无机盐类的分离和纯化方面有着十分重要的作用，它不仅可以把溶质以固体状态与溶液分开，而且由于不同晶体具有不同的晶格，“格格不入”，因此它还可以用于纯化晶体物质。丘泰球等人在中国国家自然科学基金的资助下，成功地研究了超声对蔗糖溶液结晶动力学的影响，他们从超声对过饱和溶液的物理性质、晶核形成、晶体生长三方面的影响对该课题进行了系统的研究，研究结果表明，在外加声场作用下，过饱和溶液的电导率增大、黏度下降、成核诱导期缩短、稳定性下降，从而有利于蔗糖过饱和溶液析出晶体。超声空化的聚能效应能给过饱和溶液提供能量，提高整个系统的振动能，并且界面效应降低了结晶能，结果是蔗糖过饱和溶液在介稳区就可以实现初级成核。与其他刺激起晶法和投种起晶法相比，超声成核所要求的过饱和度较低，所得的晶核较均匀、完整、光洁，晶核和成品晶体尺寸分布范围较小，变异系数较低。蔗糖晶体生长过程中应用超声辐照有正反两方面的作用：一方面超声空化产生的湍动效应能减薄边界层厚度，提高传质速率；另一方面超声空化泡崩溃时产生的微射流对晶体表面有凹蚀作用，强度过大还会击碎晶体。因此晶体生长时超声作用与晶体尺寸和空化泡大小的关系有关，当晶体尺寸比空化泡半径小时，超声促进晶体生长；而当晶体尺寸大于空化泡半径时，超声破坏晶体生长。

王伟宁等将频率为 33kHz、功率为 250W 的超声波引入碱式氯化镁 [$Mg_3(OH)_5Cl \cdot 4H_2O$] 的结晶过程，使过饱和溶液诱导期缩短，结晶过程由 12h 变为 4h，并且超声波频率越高，成核速度越快，诱导期越短，结晶完全所用的时间也越短。其他还有超声波强化硝酸

钾、乙酰胺、酒石酸钾钠等溶液结晶的实例。

3.1.3.4 超声凝聚

人们早在20世纪40年代就应用超声强化气溶胶中悬浮物的聚沉作用，并在美国掀起了一股遍布全国的"超声热"。但是由于超声设备的限制，这股狂热很快就冷下来了，直到20世纪60年代随着先进的超声设备出现，超声聚沉开始应用于腐蚀性气体的沉降、炭黑和$CaCO_3$的沉降、水泥粉和焦油粉末的回收、鼓风炉气体的清除、冶金炉排放烟气处理等。

为了解释超声诱导小颗粒聚沉的现象，即声场凝聚效应，科学家提出过许多假设模型。一般认为超声凝聚是这样一个过程：当超声波通过有悬浮粒子的流动介质时，其中的悬浮粒子开始与介质一起振动，但由于大小不同的粒子具有不同的相对振动速度，粒子将会相互碰撞、黏合，体积和质量均增大；其后由于粒子变大已不能跟随声振动运动了，而只能作无规则的运动，继续碰撞、黏合、变大，最后沉淀下来。而Kotyasov和Newt-son指出，上述模型只能解释多尺寸悬浮体的声场凝聚效应，而对单一尺寸悬浮体系不具有说服力，据此他们提出了以颗粒集体作用的模型为基础的声场凝聚效应解释。该模型不单只考虑两个颗粒间的相互作用力，而是考虑所有颗粒间的整体作用力。在声场作用下，分散质颗粒密度增大区域内，分散质对分散相的有效截面积减少，导致了分散相相对于颗粒的流动速率增加，伴随着速率升高的是分散质之间的挤压力升高，从而固体颗粒密度进一步提高，结果加速了聚沉过程。根据这一模型推导出了一系列悬浮系统不稳定增量与超声频率和超声功率之间的关系式，并且得到实验事实的验证。

近年来，有人对超声强化溶胶聚沉进行了研究，研究结果表明，由于超声空化能破坏水化层，增加胶体颗粒碰撞机会，适宜的声场参数能有效地强化原糖溶液和老抽酱油中亲水性胶体的聚沉，特别在絮凝剂存在下作用更加明显。并且超声辐照对糖浆气浮分离也有积极作用。

3.1.3.5 超声强化过滤和脱水

在中药分离过程中常常要对混合物进行过滤，以剔除固体粒子，纯化溶液。常规的过滤方法往往会导致微小颗粒堵塞过滤器，必须经常更换过滤膜。超声辐照有两个特殊的效应有利于改善过滤技术，其一是声场凝聚效应可以引起细小粒子的聚集，从而加速了过滤速率；其二是超声聚能效应为系统提供了足够的振动能，使部分粒子在滤液中处于悬浮状态，从而为洗涤提供了更自由的通道。有研究表明：超声强化过滤（即"声学过滤"）能使含水分50%的煤浆的含水量迅速降低到25%，而常规过滤最小只能达到40%。用电场和声场联合强化过滤的"电声过滤"则可以使煤浆干燥程度又增加10%。当把电声过滤技术应用于从果肉中过滤苹果汁时，果肉的含水量由最初的85%降到38%，而常规法只能将含水量降到50%。

3.1.3.6 声场强化吸附与脱附

吸附与脱附已广泛应用于化工、食品、冶金等工业中，在分离与纯化方面发挥着日益重要的作用。吸附与脱附是一对互逆过程，在超声空化作用下，声场一方面增加了吸附质向吸附剂扩散的速率；另一方面降低了吸附质与吸附剂之间的范德华力。前者具有正效应，强化吸附；后者具有负效应，强化脱附。因此选择适宜的声场参数可以分别强化吸附与脱附。

超声波强化吸附过程的研究有：在功率超声作用下，箱纸板和脱色硫酸盐纸浆吸附聚乙烯醇、醋酸-丁酸纤维素和葡萄糖的速率提高；KH_2PO_4处理后的土壤对磷的吸附量增大；黏土和活性炭对亚甲基蓝的吸附量增大；粉末状有机试剂和粉末状Al_2O_3对限量元素的吸

附速率提高。不过也有研究发现用苯酚甲醛离子交换树脂 XAD-2（amberliteXAD-2）吸附 4-(2-吡啶偶氮基）间苯二酚（PAR）时，20kHz 超声对吸附速率的影响低于 210r/min 机械搅拌的影响，机械搅拌的吸附速率比超声快 2～3 倍。

超声波强化脱附过程的早期研究有：碘从活性炭上脱附；Ag、Cu、In 等从 Ge 和 Si 上脱附。Krischer 和 Lichtman 研究了超声表面波诱导脱附，并且观察到某些吸附物质的脱附归因于表面波的激发。近年来，废水吸附剂的脱附再生研究较为活跃，用活性炭和聚合树脂吸附除去废水中苯酚及苯酚取代物等有机水溶性污染物是一项简单而快捷的方法，但是由于吸附剂与吸附质之间有较强的亲和力，吸附剂的脱附再生仍是一道难题。苯酚脱附最常用的方法有热脱附和化学脱附，但热脱附需要高温会导致再生后吸附剂交换容量降低，而化学脱附使用了化学物质，脱附后需两次分离。Rege 等人研究了在 40kHz、120W，1.44MHz、100W 的声场作用下苯酚从活性炭上脱附时和 40kHz、120W，40kHz、60W 的声场作用下苯酚从两种聚合树脂上脱附时脱附速率的变化。他们的研究结果表明在超声辐照下，由于空化引起的微扰效应导致微孔扩散速率增大，并且超声聚能效应降低了一级表面反应的反应活化能，因此超声波能促使苯酚从活性炭和聚合树脂上脱附，脱附速率明显增大，并且在低温、使用充气再生剂和高超声强度时应用超声脱附，效果更为明显。

3.1.4 超声分离过程的设备及操作

超声提取法在中药提取中的应用已经显示出明显的优势，超声波技术在中药成分提取的不同阶段产生不同作用，这一点对提取方法落后、生产周期长的中药大生产，在提供更科学的工艺条件方面，有推广应用价值。

超声提取法目前虽已进行了一些研究，但仅局限在实验室的很小规模上，针对某些单个具体提取对象进行简单的工艺条件实验。实验室应用超声波对中药有效成分的提取分离通常采用超声波清洗器进行。

超声辅助萃取操作一般包括以下几步：

① 将物料破碎到一定程度，使超声波尽量渗透物料内部；

② 将物料与适宜的萃取剂混合，置于超声设备中，接受超声；

③ 从萃取相中分离除去残渣；

④ 获得目标产物，如有需要，可做进一步分离。

由于超声波这种强化提取法需增加产生超声波的动力消耗，实际生产使用是否经济有待进行放大实验研究。因此，在超声波用于植物天然成分提取时，应对其作用机制进行深入研究，以便建立一套较为通用的模式，为不同提取对象操作条件提供依据。同时还应注重有关工程问题研究，解决超声提取工程放大问题。

3.1.5 影响中药超声提取分离的因素

3.1.5.1 正确选择超声参数

在超声提取实验中，发现提取不同的药材，不同的超声参数（如超声频率、超声强度、提取时间等）会有不同的结果。

(1) 超声波频率　超声波的热效应、机械效应、空化效应是相互关联的。通过控制超声波的频率与强度，可以突出其中某个作用，减小或避免另一个作用，以达到提高有效成分提取率的目的。超声波作用于生物体所产生的热效应受超声波频率影响显著。一般来说，超声频率越低，产生的空化效应、粉碎、破壁等作用越强。强烈空化效应影响使溶剂中瞬时产生的空化泡迅速崩溃，促使植物组织中的细胞破裂，溶剂渗透到植物细胞内部，使细胞中的有效成分进入

溶剂，加速相互渗透、溶解。故在超声作用下，不需加热也可增加有效成分的提取率。

许多实验证明，中药有效成分的提取在低频超声条件下，并不改变药物成分。分别用20kHz、800kHz、1000kHz的不同频率声波处理槐米（槐花）粗粉（18目）相同时间，证明在20kHz超声频率下芦丁提取率最高。与用传统方法提取的芦丁成分作对照，两种提取方法的薄层分析及红外光谱分析或核磁共振波谱仪测其氢谱的图谱一致，证明低频超声没有改变槐米中芦丁的化学成分。用不同频率超声波从黄芩中提取黄芩苷，20kHz时提取率最高。从大黄中提取大黄蒽醌、黄连中提取小檗碱（黄连素），均证明20kHz低频超声的提取率最高，且不改变有效成分的结构。用（26.5±1）kHz的超声波浸提当归粗粉，制得当归流浸膏，此方法比《中华人民共和国药典》（2000年版）渗漉法的效率提高59.7%。以上事实证明超声频率越低，药物有效成分提取率越高。但超声频率越低，空化作用越强，对植物组织的损伤越强，有可能带来一些不期望的结果。20 kHz是超声波的最低频率，但未见如此低频超声破坏有效成分的报道。20 kHz最低频率超声波是否对药物有效成分造成破坏作用，还有待于进一步研究。

但是，对某些植物，超声提取使用的频率越高，有效成分提取率却越高。分别用频率为20kHz、800kHz、1100kHz的超声提取益母草总碱，1100kHz的超声提取率最高。用频率20kHz、800kHz、1000kHz超声处理穿山龙，1000kHz条件下薯蓣皂苷的提取率最高。用超声波浸提中药麻黄，同样证明50kHz比25kHz条件下的提取率高。这说明超声频率对有效成分的影响，与组分的化学形式、生物形式以及存在的环境、生物体相关。

（2）超声波强度　超声波的频率越高越容易获得较大的声强。考虑到超声波与介质相互作用的程度时，超声强度更起决定性作用。一般情况下，超声强度为0.5W/cm^{2}时，就已经能产生强烈空化作用。不同强度超声波提取益母草粉中益母草总碱，发现提取率随超声强度的增大而减少。从大黄中提取大黄蒽醌，随超声强度的增加，提取率变化不是太大。但以0.5W/cm^{2}的低强度超声波提取率为最高，而5W/cm^2、10W/cm^2、50W/cm^{2}强度的超声波提取率均少于前者。用0.28W/cm^{2}的低强度超声法提取党参皂苷得到的粗品量是常规法的近两倍，其纯度含量也比常规法高。超声强度对药物提取的影响的报道还太少，今后对超声强度对药物提取率，特别是对有效成分性质的影响还应进一步研究。

（3）超声时间　超声提取法最大的优点是收率高，不用加热，还能大大缩短提取时间。用超声提取大黄中大黄蒽醌10min比用煎煮法提取3h的提取率还高；对于黄芩苷，10min超声提取率比煎煮法提取3h还高；中药槐米中提取芦丁，用超声提取10min比热碱提取50min的提取率高；超声提取芦丁40min，其芦丁收率是目前大生产收率的1.7～2倍，可节约原药材30%～40%等。

超声提取时间对药物提取率和对中药有效成分的影响已引起人们广泛注意。大致有以下三种情况。

① 一些有效成分提取率，随超声作用时间增加而增大。

② 提取率随超声时间的增加逐渐增高，一定时间后，超声时间再延长，提取率增加缓慢。

③ 提取率随超声作用时间增加，在某一时刻达到一个极限值后，提取率反而减小。在（33±2）kHz的频率下，分别提取绞股蓝皂苷5min、10min、20min、30min、40min，结果是超声时间越长，绞股蓝皂苷含量越高。高频超声提取绞股蓝中总皂苷，提取率也随超声时间的增加而增大。

用超声法提取小檗碱（黄连素）、益母草总碱、延胡索乙素时，随着超声时间的延长，有效成分提取率反而逐渐减小。造成药物有效成分在超声作用达到一定时间后，提取率增加缓慢或呈下降趋势的原因可能有两个：一是在长时间超声作用下，有效成分发生降解，致使提取率降低；二是超声作用时间太长，使提取粗品中杂质含量增加，有效成分含量反而降低，影响提取率的增加。

针对不同的作用体系，超声参数需做不同的选择。在超声参数和条件选择方面尚有许多工作要做。超声技术用于药物有效成分或有效部位提取，往往需要与传统的提取方法相结合。

（4）溶剂浸渍时间　采用超声技术将植物中的有效成分大部分提出，往往需要用一定溶剂将药材浸渍一段时间，再进行超声处理，这样可以增加有效成分在溶剂中的溶解度，提高提取率。用70%乙醇分别浸泡槐米粗粉12h、24h、36h后，用20kHz超声波处理相同时间，芦丁收率以浸泡12h后经超声处理的较高。用70%乙醇分别浸泡穿山龙粗粉12h、24h、36h后，用1MHz超声波处理相同时间，以浸泡36 h后经超声处理30 min薯蓣皂苷收率较高。用浓度为0.0940 mol/L的硫酸溶液浸泡黄连粉12h、24h、36h、48h后，证明将黄连粉浸泡24h，再经20kHz的超声处理30min，小檗碱（黄连素）提取率最高，与不浸泡直接超声处理相比，小檗碱（黄连素）的提取率高出近4倍。这已成为中药有效成分超声波提取的一种程序，且显现出优越性。用超声提取结合HPLC法，在同一条件下对丹参中丹参酮ⅡA、隐丹参酮和丹参酮Ⅰ三种成分同时提取测定，建立了一种更为便捷的药材质量控制方法，三种成分在液相色谱图上分离良好，回收率高。在黄疸茵陈冲剂中加甲醇，超声振荡20min后，用μ-Bondapak C_{18} Radial-PAK3.9mm×30cm色谱柱，乙腈：0.1%高氯酸（50：50）作流动相，采用反相高效液相色谱法，外标峰面积法测定黄疸茵陈冲剂中大黄素和大黄酚的含量，简化了制备样品的方法，提高了分析速度。

可见在超声提取中能否找到适宜的参数是提高萃取率的关键。

3.1.5.2　*溶剂的选择*

中药中有效成分的提取与提取溶剂有一定的关系，加之用超声提取，无需加热，因此选择提取所用的溶剂，最好结合欲提取的有效成分的性质选择适宜的溶剂。如用超声提取黄连中的小檗碱，在同一提取时间下，用石灰水作溶剂比用硫酸作溶剂所提得的提取率高，因为黄连药材中含有黏液，用碱性溶剂为宜。所以要正确选择溶剂，以免影响提取率。

3.2 微波辅助萃取分离工程

3.2.1 微波辅助萃取分离的基本原理

微波作用将细胞壁和细胞膜破碎或溶解，以期提高药物有效成分或有效部位的提取率。微波是频率介于300MHz和300GHz之间的电磁波，具有穿透力强、选择性好、加热效率高等特点。微波加热是利用微波场中介质的偶极子转向极化与界面极化的时间与微波频率吻合的特点，促使介质转动能力跃迁，加剧热运动，将电能转化为热能，最常用的加热频率是2450MHz。

天然植物中的有效成分往往包埋在有表皮保护的内部薄壁细胞或液泡内，破壁非常困难。微波加热导致细胞内的极性物质，尤其是水分子吸收微波能，产生大量的热，使胞内温度迅速升高，液态水汽化产生的压力将细胞膜和细胞壁冲破，形成微小的孔洞，进一步加热，导致细胞内部和细胞壁水分减少，细胞收缩，表面出现裂纹。孔洞或裂纹的存在使胞外

液容易进入细胞内，溶解并释放胞内产物。

3.2.2 微波辅助萃取的特点

① 微波具有很强的穿透力，可以在反应物内外部分同时均匀、迅速地加热，故提取效率较高。因此微波辅助萃取（简称微滤萃取）植物有效成分具有简便、快速、高效、加热均匀的优点。但不适用于热敏性成分的提取。

② 微波辅助萃取由于能对萃取体系中的不同组分进行选择性加热，因而成为至今惟一能使目标组分直接从基体分离的萃取过程，具有较好的选择性。

③ 微波辅助萃取由于不受溶剂亲和力的限制，可供选择的溶剂较多，同时减少了溶剂的用量。

④ 由于微波加热是利用分子极化或离子导电效应直接对物质进行加热，因此热效率高，升温快速均匀，大大缩短了萃取时间，传统方法需要几小时至十几小时，超声提取法也需半小时到1h，微波辅助萃取只需几秒到几分钟。效率提高了几十至几百倍，甚至几千倍。

⑤ 微波辅助萃取如果用于大生产，则安全可靠，无污染，属于绿色工程，生产线组成简单，节省投资。

3.2.3 微波辅助萃取的操作及步骤

微波辅助萃取（macrowave assisted extraction，MAE）操作一般包括以下几步。

① 将物料切碎，使之更充分地吸收微波能。

② 将物料与适宜的萃取剂混合，置于微波设备中，接受辐照（这是关键性的一步）。

③ 从萃取相中分离除去残渣

④ 获得目标产物。若萃取相需离析，可采用反渗透、色层分离等方法离析获得所需组分；若萃取物可直接使用，则无需除去萃取剂。

一般来说，工业微波设备必须具备以下基本条件。

① 微波发生功率足够大，工作状态稳定，一般应配备有温控附件。

② 设备结构合理，可随意调整，便于拆卸和运输，能连续运转，操作方便。

③ 安全性能好，微波泄露符合要求，用于大于10mW量程的漏场仪在距离被测处5cm处检测，漏场强度应该小于$5mW/cm^2$。

目前工业生产中微波提取技术和设备应用较少。在国外，加拿大于20世纪90年代由环保部门及CWT-TRAN公司联合开发了微波辅助萃取系统（microwave asisted extraction process，MAP)，并且相继在多国取得了专利许可，该系统日处理能力从1t到500t不等，可以适应不同的工业应用需要。只要设置适宜的操作参数，包括微波功率、辐照时间、溶剂、流速等，就能选择性地提取出目标成分，现已应用于食用油、香料、调味品、天然色素等的提取中。MAP的基本流程见图3-1。法国PROLABO公司于1994年研制了SOS-1100微波萃取仪，并在美国、日本、韩国、墨西哥及西欧一些国家申请了专利。而在中国，该技术尚处于实验研究阶段，工业微波设备的开发明显滞后。

早先用于MAE的装置是普通家用微波炉，现已有作为分析样品前处理的商业化设备。世界两大微波设备公司，美国的CEM公司和意大利的Milestone公司，均生产适用于消解、萃取和有机合成的系列产品，这些产品均摆脱了传统的开关磁控管功率调整方式，实现了非脉冲连续微波调整，一般都有功率选择和控温、控压、控时装置，萃取罐由聚四氟乙烯等材料制成，既有良好的密封性能又不吸收微波，且耐高温高压，不与溶剂反应，每次可处理9～12个样品，样品处理能力可达到100g/罐，而且实现了智能化。中科院深圳南方大恒公

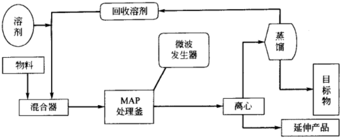


图 3-1　MAP 的基本流程

司研制的 WK-2000 微波快速反应系统仿制国外产品，但用的是传统的脉冲微波技术。

3.2.4　影响中药微波辅助萃取分离的因素

(1) 水是吸收微波的最好的介质，任何含水的非金属物质或各种生物体都能吸收微波。因此，样品的含水量对提取率影响显著。

在含水的溶剂萃取极性化合物时，微波辅助萃取显示出较大优势。因被萃取物细胞内含水及极性有效成分的存在，在微波场中吸收大量能量，从而在内部产生热效应，被萃取物的细胞结构因产生的热效应而破裂。非极性溶剂则很少或不吸收微波能，没有自热现象，它可以起到冷却和溶解双重作用。细胞内部的物质因细胞的破裂直接与相对冷的溶剂接触，由于内外温度差加速目标产物由细胞内转移到萃取剂中，从而强化有效成分的提取。

Ganzler 等用微波辅助萃取法对酵母、大豆及土壤等样品材料进行提取并与传统的索氏提取法、摇瓶提取法比较，用 HPLC 检测。结果发现：与传统方法比较，MAE 法可使萃取时间降低 100 倍；在含水溶剂中，极性分子的产率明显高于传统方法；在不含水的溶剂中，非极性分子的产率略低于传统方法；微波辅助萃取在用含水的溶剂萃取极性化合物时，其提取率比索氏萃取更好，而用非极性疏水溶剂萃取非极性化合物时，微波辅助萃取的效率稍低于索氏萃取。

(2) 溶剂的介电常数和电导率对电磁能的吸收和分布有很大的影响。

微波是通过分子极化和离子导电这两个效应对物质进行加热的，即被加热的极性分子或离子在微波电磁场中快速转向及定向排列，从而产生撕裂和相互摩擦而发热。因此，不同极性的分子对微波能的吸收是有差异的，其被加热的程度及速度也不相同，且不同形态结构中药对微波的吸收难易程度可能也各不相同。并且溶质和溶剂的极性越大，提取效率越高。

S. Chen 等对 MAE 法提取迷迭香和薄荷叶中的挥发油进行了研究，考察了介电常数、叶重、微波强度、提取率等因素。结果表明：组分的介电常数决定了微波加热的类型。在叶片＋环己烷系统中，微波主要加热叶片，而在叶片＋乙醇系统中，主要是乙醇吸收微波能。在这种类型中，存在最大加样量或固液比。在某一微波强度下，产生最有效的微波加热率。萃取率随植物材料的特性、微波强度以及持续时间、所用溶剂、叶重与溶剂量之比、加样量、萃取瓶形状而不同。在一个给定系统中，叶片与溶剂的温度升高速度并不相同。乙醇、环己烷、90％乙醇的开始升温速度高于叶片，但最终被叶片超过。

沈岚等采用正交试验方法，以大黄、决明子中不同极性的蒽醌类成分及金银花中的绿原酸、黄芩中的黄芩苷为指标成分进行 HPLC 测定，考察提取率，探索微波条件对不同形态结构中药及含不同极性成分中药的提取规律。研究结果表明，不同中药中各组分 MAE 工艺

优选结果大多为 40min、100℃、1 次提取，表明微波条件对不同极性成分（蒽醌、有机酸、苷）提取率的影响大致相同。大黄中 5 种蒽醌类成分之间存在极性差异，但是从表 3-1 可见，在同一温度条件下，除个别成分外，各组分的最高提取率都比较接近（$P>0.05$），提取率随温度的变化趋势也基本一致。因此在该实验条件下，MAE 对被提取成分极性的选择性并不明显，提取率与被提取成分本身的极性并不呈明显的正相关性。这可能是由于中药的浸提以水为主要溶剂，而水的极性决定了其对微波能的强吸收。在 MAE 对中药浸提过程中，溶剂对微波能的吸收成为决定因素，而溶质本身的极性是次要的，以水为溶剂时，MAE 法可适用于含各种成分的中药浸提。

表 3-1 研究结果还表明，在同一温度条件下，根茎类中药大黄中大黄素、大黄酚、大黄素甲醚提取率明显高于种子类中药决明子中相同成分的提取率（$P<0.05$）；4 种中药中有效成分的提取率为花类>根茎类>种子类，这可能是由于中药材表面的质地结构各不相同，如决明子外种皮坚硬，含木栓化细胞，需用水浸泡多时表面才可软化；而金银花表皮较薄且柔软，多为薄壁细胞组织，极易吸水膨胀。这些结构上的差异导致各种中药吸收微波的能力各不相同，造成 MAE 明显的选择性。因此，在用 MAE 对不同形态结构中药的浸提中应充分考虑到这一点。有关 MAE 对不同形态结构中药的浸提规律的影响，有待于进一步研究证实。

表 3-1 大黄、金银花、黄芩、决明子中各类成分的一次提取最高提取率比较（$n=3$）/%

温度/℃	大黄					金银花	黄芩	决明子		
	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚	绿原酸	黄芩苷	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚
60	11.02	10.53	12.29	10.79	10.33	17.07	45.9	6.95	10.08	16.59
80	39.16	42.11	49.16	43.49	12.10	44.73	52.3	38.75	26.20	15.92
100	70.00	86.54	80.48	70.98	83.95	89.94	54.3	36.89	47.17	25.26

（3）微波技术提取药物有效成分还应考虑溶剂浸泡时间、物料厚度、微波辐照剂量等因素对提取率的影响。

利用 CEMStarⅡ低功率敞开式聚焦微波萃取系统对中药青钱柳叶、龙胆草、秦皮进行实验，利用正交设计实验对微波萃取条件（温度、时间、料液质量体积比）进行优化，为进一步进行元素分析提供条件，用 750W，2450MHz 微波辐照正己烷中不经任何粉碎处理的丁香 15g，重复 5 次，并与回流提取、水蒸气提取法相比较，制得的丁香油分别进行薄层层析，三种方法提取的丁香油斑点一致。几种方法中，微波提取工艺具有丁香油收率大、杂质含量少、色泽相对较浅、选择性好等优点。以 4∶1 的水料比浸泡干燥红景天根茎 30min 后，用 2450MHz 微波辐照 5 次，每次 30s，以 10 倍体积水提取 10min，红景天苷的提取率与 70%乙醇回流 2h 的提取率相当。在 2450MHz，360W 功率下，用微波浸出麻黄 10min，其麻黄碱浸出率比常规煎煮 1h 高许多。用微波辐照 95%乙醇浸泡的重楼粉，测其皂苷量及在提取物浸膏中所占百分含量，微波辐照 5min 可基本达到常规加热 1h 的效果。微波加热 10min 即可认为皂苷已提取完毕。此外，利用微波技术提取银杏黄酮苷和甘草黄酮苷，可以提高产物提取率，大大缩短提取时间。

3.3 超声及微波辅助萃取在中药分离中的应用实例

3.3.1 植物中多糖及苷类成分的萃取分离

关于多糖及苷类成分的提取分离方法常规为水煎醇沉法，超声或微波萃取在用于某些生

物材料的多糖提取中被证实可明显提高提取率。

超声萃取用于提取真菌多糖，如虫草多糖、香菇多糖、猴头多糖等，与传统工艺相比，提取率高，反应过程无物料损失和副反应。

郭孝武采用超声提取从黄芩等5种中药中提取苷类有效成分，发现超声法对有效成分的提取率比常规法高，并且大大地缩短了提取时间（表3-2）。超声波振动的空化、机械粉碎、搅拌等作用，有利于化学溶剂渗入植物细胞，加速中药材中有效成分进入溶剂，促进有效成分的提取，从而提高了有效成分的提取率。

表3-2　两种提取法对中药有效成分提取率影响的比较/%

提取方法	黄芩	槐米	天麻	穿山龙	大黄	
	黄芩苷	芸香苷	天麻素	薯蓣皂苷	总蒽醌	游离蒽醌
常规法	1.8582	14.9675	0.6266	1.8525	0.6407	0.3325
超声法	3.4844	22.0881	1.3143	2.3326	0.9390	0.4091

新疆石河子大学药学院的研究人员在用微波萃取多糖的研究上做了大量工作。提取的植物包括甘草、黄芪、党参等。其实验过程为称取适量材料，在MCL-3微波反应器中，用一定量石油醚、乙醚和80%乙醇回流提取20min，残渣再放入微波炉中，用水提取20min后测定多糖含量，结果均高于传统方法，提取时间缩短了约12倍。唐克华等用微波萃取天仙果多糖，初步确认微波萃取天仙果多糖宜在80℃的碱性介质中结合微波前处理可获得较高提取率。刘依等用微波处理板蓝根，然后用水煎煮提取板蓝根多糖，含量测定结果表明粗多糖得率达到33.062%，质量分数达75.211%，优于单独使用水煎法。也有用微波萃取茶叶多糖，结合醇沉法制备茶多糖得率为2.52%，紫外和红外光谱分析证实，该工艺对茶多糖制品化学结构无影响。

用微波萃取重楼皂苷，结果微波5 min效果基本达到2h常规加热的效果，而且产品杂质少，微波萃取10min即可认为皂苷已提取完毕。

3.3.2　生物碱类成分的萃取分离

生物碱在植物界分布非常广泛，以含氮的有机化合物形式存在于植物之中。即使是同一植物，因产地不同生物碱的含量也不同，在不同的器官中如根、茎、花、叶、果等分布也不一样，如麻黄碱主要含在麻黄茎内，以茎心含量较高，根部则不含有。印度、美国、前苏联等国已对曼陀罗属植物、萝芙木属植物、吐根、金鸡纳等药用植物进行了超声提取研究，都取得了良好的效果。

Demagglo等从曼陀罗叶中提取曼陀罗碱，用超声波提取30min比用常规煎煮法提取3h的样品含碱量高9%。Rose等从萝芙木属植物的根中将其生物碱全部提出，用常规法浸渍需8h，而用超声波提取法只需15min。Ovadia等从吐根中提取生物碱，用超声波提取30s比用索氏法提取5h的碱量还多。超声波用于从黄连中提取小檗碱，30min所得到的小檗碱提取率比碱性浸泡24h高50%以上。

Ganzler等从羽扇豆种子中提取司巴丁（金雀花碱），与传统的振摇提取法相比，微波法提取物中司巴丁含量比振摇法高20%，而且提取速度快，溶剂消耗量也大大减少。Brachet A等从可可叶中提取可卡因和苯甲酰芽子碱，考察了提取溶剂、粒径、样品湿度、微波功率及照射时间等参数，所得提取物与传统方法相当，但只用时30s。范志刚等研究微波技术对麻黄中麻黄碱浸出量的影响，比较了微波提取与常规煎煮方法，结果微波法麻黄碱的浸出量

明显优于煎煮法，并且半量麻黄粗粉浸出量明显优于全量麻黄饮片，与中医药理论“煮散减半”相符。邓远辉等人用微波提取黄连中小檗碱，以干固物和小檗碱含量测定结果为指标，比较微波和回流两种方法。干固物测定结果显示，在单位时间内微波处理较回流提取具有明显优势。

3.3.3 蒽醌类成分的萃取分离

应用超声波从大黄中提取蒽醌类成分的研究表明：超声处理 10min，总提取率可达 95.52%，而煎煮 3h，总提取率仅为 63.27%；超声提取 20min，提取率可达 99.82%；用纸色谱法及 HPLC 对两种方法提取产物进行分析，表明超声处理对产物结构无影响。郭孝武等在研究从黄连根茎中提取小檗碱时，分别对超声波处理时间、超声波频率及硫酸浓度等进行了考察。结果表明用 20kHz 超声波提取 30min 与浸泡 24h 提取率相同（8.12%），用核磁共振波谱仪对提取产物进行研究，说明超声波对小檗碱结构无影响。杨文等选用 SC-300 超声波中药处理机（山东济宁中冠超声波有限责任公司），对红药贴膏等三种膏剂进行超声处理，与《中华人民共和国药典》（2000 年版）浸渍法相比，超声法明显省时、省溶剂，操作简单，一般超声提取 3 次，每次 20min 即可。而按药典浸渍法，频繁振摇，更换乙醚浸渍数次，则提取完全的时间一般为 48h，耗时且溶剂用量大。从天麻中提取天麻素和天麻苷元，用超声提取 2h 同索氏 6h 提取的含量相同；用超声波提取 10min 比冷浸泡法提取 48h 的天麻素量还高。

郝守祝等研究了微波技术对大黄游离蒽醌浸出量的影响，采用正交实验考察了微波输出功率、物料粒径、浸出时间 3 个因素对提取率的影响，优选最佳浸出方案。以优选出的微波浸提方案和常规煎煮法及乙醇回流法比较，结果物料粒径对蒽醌成分浸出影响极显著，功率对浸出影响显著，时间对浸出有一定影响。微波提取法对大黄游离蒽醌的提取率明显优于常规煎煮法，同乙醇回流法相当。沈岚等以大黄、决明子中不同极性的蒽醌类成分为指标成分，采用正交试验设计分别考察提取率，结果显示微波萃取法对大黄、决明子中不同极性成分提取选择性并不明显，而同一温度条件下，根茎类中药大黄中大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的提取率明显高于种子类中药决明子中相同成分的提取率。

3.3.4 黄酮类成分的萃取分离

黄酮类成分在植物中分布较广，几乎大部分中草药中都含有。刘金荣等采用超声波萃取药材黄芩、槐米（槐花），中成药槐角丸（槐角、地榆、黄芩、当归、枳壳、防风）、三黄片（黄连、黄芩、大黄）以及白刺、雪莲、蒲公英、问荆中的黄酮类成分，选用 80%乙醇作溶剂，超声处理 20min 即可将药材中的黄酮苷和苷元全部提出，并避免和减少了多种水溶性成分的溶出。纸色谱法和聚酰胺薄层色谱法均可在该提取条件下对黄酮类化合物进行鉴定，但以聚酰胺薄层色谱法效果为佳，该法具有快速、简便、准确的优点，一批样品，只需0.5～1h 即可处理完，省时省料，可用于对药材、生药、中药制剂进行快速鉴定，也可用于植物中大量筛选和寻找黄酮类化合物的预试验。

刘传斌等用微波处理与溶剂提取相结合的方法提取高山红景天愈伤组织中红景天苷。将药材经 1min 微波处理后，室温下水提取 10min，可将红景天苷充分提取出来，与传统提取方法相比，前者具有时间短，不需加热，提取液中杂质少等优点。段蕊等也用此方法提取银杏叶中黄酮。用微波处理 5min 后，以 70%乙醇回流提取 1h，得到提取物中黄酮类物质的量比未用微波处理的高出 18.8%，纸色谱法表明在使用的微波温度下，黄酮类物质性质不发生改变。李嵘等也用以上方法研究银杏黄酮苷的提取工艺，同样得到较理想的结果。此外，阎欲晓等提取生姜中的抗氧化物质，结果发现先用微波处理 5min，黄酮的提取率明显提高。

郭振库等对黄芩中黄芩苷微波提取作了研究，用正交设计优选了最佳工艺为70%微波功率（最大功率850W）下，以35%乙醇作溶剂，溶剂量为30倍，压力0.15MPa，恒压时间30s即可获得较好的得率，比超声法高近10%。张梦军等用均匀设计法考察了微波提取甘草黄酮的最佳条件为固液比1/8，乙醇浓度78%，微波功率388W，提取时间1min。微波法提取率（24.6g/L）明显优于水提法（11.4g/L）。陈斌等研究微波萃取葛根异总黄酮的工艺，用77%乙醇，固液比1/14，在低于60℃条件下，微波间歇处理3次，总黄酮浸出率达95%以上，与传统的热浸提相比，不仅产率高，而且速度快、节能。郭振库等也用微波从葛根中提取黄酮类物质，研究表明微波对葛根素的分子结构并未造成破坏，并考察了处理时间、温度、提取压力等3个因素对提取的影响。

3.3.5 挥发油的萃取分离

已有很多国外学者利用微波萃取挥发油，加拿大环境署Pare于1991年申请了美国专利，实验采用的天然产物包括薄荷、欧芹、雪松叶和大蒜等，所用溶剂为对微波透明（已烷等）或部分透明（甲醇、二氯甲烷等）的溶剂。专利中所阐述的萃取过程及要求为：①材料是粉碎的，被提取成分应能吸收微波射线；②材料放入对微波透明或部分透明的提取剂中；③用一定频率的微波辐射提取；④分离提取物；⑤回收提取物，如果不需要分离，可直接使用。提取物分析结果表明在以下方面优于传统水蒸气蒸馏法：提取率、提取物质量、提取时间、所需费用以及操作步骤。另有国外文献报道用微波技术萃取香薄荷、茴香、牛膝草叶、甘牛豆草叶、百里香叶及鼠尾草属植物中的精油。

中国学者也较多用微波萃取挥发油，新疆石河子大学药学院鲁建江等人从藿香、魁蒿叶等植物中用微波提得挥发油，结果均比水蒸气蒸馏提取率高且时间短。

3.3.6 其他

（1）海洋藻类植物的提取　藻胆体是某些藻类的捕光色素，研究藻胆体的光谱性质必须得到完整的藻胆体。在采用化学及机械破碎方法均不能从龙须藻中获得理想的藻胆体时，采用频率为20～50kHz、电压为60V的超声波提取10min就可以得到完整的藻胆体。路德明等在20℃条件下分别采用超声波为30kHz（150V）、46kHz（105V）、46.4kHz（107V）、48.2kHz（109V）对盐藻进行破碎（通过显微镜观察计数得到盐藻的完全破碎可达87%），使β-胡萝卜素能够快速、高效地进入水溶液等提取介质，同时可避免因采用化学粉碎方法造成的被提取物结构性质变化而失去活性等。

（2）微波萃取用于其他有效成分的提取分离　目前，微波萃取技术除应用于以上主要成分之外，对另外一些成分如甾体、萜类化合物，植物油、香料、色素等的提取也有报道。1986年，在Ganzler等发表的关于微波萃取的第1篇文献中报道了用微波从玉米、大豆、棉籽、胡桃中提取原油，从蚕豆中提取蚕豆嘧啶核苷和伴蚕豆嘧啶核苷，从棉籽中提取棉酚等。

郭振库等应用自行设计的具有较高压力控制精度的专用微波制样系统，对金银花中有效成分绿原酸和异绿原酸类化合物的提取条件进行了考察，并与超声波提取比较，提取率比超声波高近2成。也有人用微波提取甘草中的甘草酸，此方法与热回流、索氏提取法、室温提取法等传统方法相比，具有提取高效、快速、完全及节省时间、溶剂和能源等优点，是一种适于在甘草中快速提取甘草酸的新方法。

周志、汪兴平等用微波从茶叶中提取茶多酚，并研究了微波对茶多酚及儿茶组成的影响，其结果表明茶多酚化学结构无变化，但儿茶素组成发生了变化。李巧玲用微波提取果

胶，刘钟栋用扫描电镜观察微波提取后橘皮及果胶的变化，发现微波提取 5min 的橘皮组织崩解程度比传统方法明显，对果胶结构有所影响，传统方法提取的果胶以纤维形式存在，微波提取的果胶主要以结晶颗粒状形式存在。由此可见，微波可能对某些化合物的结构有破坏作用，在用微波代替传统方法提取时，应考虑到化学成分的等同性。

3.4 超声及微波辅助萃取在中药分离中的应用前景及展望

超声提取法在中药提取中的应用已经显示出明显的优势，超声波技术在中药成分提取的不同阶段产生不同作用，这一点对提取方法落后、生产周期长的中药大生产，在提供更科学的工艺条件方面，有推广应用价值。

超声提取法目前虽已进行了一些研究，但仅局限在实验室的很小规模上，针对某些单个具体提取对象进行简单的工艺条件实验。由于超声波这种强化提取法需增加产生超声波的动力消耗，实际生产使用是否经济有待进行放大实验研究。因此，在超声波用于植物天然成分提取时，应对其作用机制进行深入研究，以便建立一套较为通用的模式，为不同提取对象操作条件提供依据。同时还应注重有关工程问题研究，解决超声提取工程放大问题。

有报道指出，超声提取并不如其他提取技术优越。分别用直接浸泡、索氏提取、超声法提取茶叶中咖啡因时，发现超声处理 120min 咖啡因提取率虽略高于直接浸泡法，却远远低于索氏提取 120min 提取率。出现这种情况的原因可能是，超声提取 120min 产生的热效应只会使溶剂温度升高到 60℃，未达到溶剂乙醇 78.5℃的沸点，超声提取率在此超声时间内未达到最大值。用不同方法从丹参中同时提取丹参素、原儿茶醛、丹参酮ⅡA，采用 95%乙醇-5%乙醇-水提法比超声法优越。从金银花中提取绿原酸，用乙醇回流法比超声法提取率高。以水为溶剂，用多种方法从中药麻黄中提取麻黄碱和伪麻黄碱，其浸提效果依次为：动态温浸法、冷冻渗漉法、水煎法、超声波法、微波法、冷浸法。超声波还有其他很多作用，如化学作用、生物作用等，其中一些已能用上述基本作用原理进行初步说明，有一些至今还不能圆满解释，超声波的作用效果不仅取决于超声波的强度、频率、作用时间等，而且还应与被提取物的结构有一定关系，但未见这方面的文献报道，今后应对超声作用原理、药物结构与超声作用的关系作进一步研究，以便建立较为通用的模型，为不同提取对象、操作条件提供可靠的依据。

超声时间太长，杂质可随有效成分一起被提取出来，而且超声时间越长，杂质含量越高。用超声技术从黄芩中提取黄芩苷时，随超声时间的延长，黄芩苷粗品越来越多，提出率也随超声时间的增加而增加，但黄芩苷纯品在粗品中的含量却在超声作用 40min 后达到一个极限值，以后随超声时间的增加，其含量反而逐渐减小。在应用超声提取技术时，应充分考虑杂质与有效成分相对比例的关系。超声波参数除频率、强度外，还包括占/空比，占/空比的变化实际上是脉冲频率的变化，但目前未见超声占/空比的改变对药物有效成分提取的影响的研究报道。

在中药的分离工程中，微波分离提取具有穿透力强、选择性高、加热效率高等显著特点，在实际生产过程中具有操作简便、快速、高效的优点，具有安全、节能的潜力，是一种快速、高效、安全、节能的提取胞内耐热物质的新工艺。另外作为吸收微波最好介质的水也是中药提取的主要溶剂，因此微波萃取技术在中药提取中有良好的应用前景。

但是这种方法具有一定的局限性。富含挥发性或热敏性成分的中药材不适合使用微波干

燥，富含淀粉或/和树胶的天然植物同样也不适合，因为微波干燥很容易使它们变形和糊化，堵塞通道，反而不利于胞内产物的释放。另外，微波处理具有一定的选择性，微波干燥要求被处理的物质具有良好的吸水性，否则细胞将难以吸收足够的微波而自身击破，产物也就难以释放出来。如果所需的有效成分不在富含水的部位，用微波处理就难以奏效。

目前微波技术在药物辅助提取方面的研究仍处于初期阶段，微波辅助萃取的机理似乎更依赖于被提取物的基体。在微波作用下，富含水的部分优先破壁，而含水少的细胞则比较滞后，甚至不被微波破壁，如果所提取的有效成分不在富含水的部位，微波提取则难以进行。在微波剂量、物料厚度、自由水和结合水的含量等对提取率的影响方面尚没有系统的研究。

同时微波萃取基本上还停留在实验室小样品的提取及分析，使用设备简陋，有的还使用家用微波炉。工业化微波萃取器未见报道。近几年，有用于中试生产的微波萃取设备问世，主要分两类：一类为微波提取罐；另一类为连续微波萃取设备。一旦这些设备应用于大生产，必将对食品、香料业，特别是传统中药制药业带来巨大的革命。

第4章　色谱分离工程

4.1　概述

色谱法是从混合物中分离组分的方法。色谱技术甚至能够分离物化性能差别很小的化合物，当混合物各组成部分的化学或物理性质十分接近，致使其他技术很难或根本无法应用时，色谱技术愈加显示出其实际有效的优越性。色谱法或称层析法（chromatography），是一种物理或物理化学的分离分析方法，特别是近几十年来，由于气相色谱法、高效液相色谱法及薄层扫描法的飞速发展，而形成了一门专门的科学，称为色谱学。它已广泛应用于多个组分的分离分析。

早在1903年，俄国植物学家茨维特（Tswett）首先应用液固吸附色谱法，将碳酸钙装在玻璃柱中，从顶端倒入植物色素的石油醚浸取液，并用石油醚冲洗，成功地分离了植物色素，从而使色谱法问世。管内填充物称为固定相（stationary phase），洗脱剂称为流动相（mobile phase）。但当时色谱法未受到重视，直到1931年Kuhn和Lederer在氧化铝和碳酸钙柱上制备性地分离了α,β-胡萝卜素后才引起化学家的重视。1938年，Steiger介绍了液相色谱，使原来色谱法的运用范围扩展到无色物质。1941年，Martin和Synge利用硅胶进行液液分配色谱分离，进一步扩大了色谱法的应用范围。从而使色谱法逐步发展成为一种重要的分离分析手段。在此基础上，又发展了纸色谱、薄层色谱以及各种类型的色谱方法。20世纪50年代初，James Martin报道了气相色谱分析在分析化学方面的应用，其特点是分离速度快、效能高，并采用了各种高灵敏度检测器以及自动记录等装置，使分析方法趋向自动化。因此它的出现，受到人们的重视，并在较短的时间内在理论、实验技术和应用上都有了惊人的发展。但气相色谱对难以汽化和热不稳定的物质有局限性，使它的应用范围受到了一定的限制。随着色谱动力学的研究，在原有的液相柱色谱基础上，引入了气相色谱的理论，并加以改进和发展，于20世纪60年代末出现了高效液相色谱，它与经典的柱色谱主要不同之处在于应用了颗粒直径小的高效色谱柱填充剂以及随之配用的高压输液泵、高灵敏度检测器和自动记录以及自动收集装置，从而使它在分离速度上比起经典的液相柱色谱要快数百倍。该方法不仅在分离速度、分离效能以及检出灵敏度和自动化方面达到了可与气相色谱相媲美的程度，而且还保持了液相色谱对试样适用范围宽和便于大量制备的优点。它兼有液相和气相两种色谱的优点。由于新填充剂的研究和更新，近年来出现了毛细管液相色谱及微型填充柱。随着内径的减少，耗用溶剂及柱内填料亦相应减少，而高效液相色谱需要有一定的设备条件，对试剂的要求比较高，在一般实验室中难于普及。近年来化学实验室普遍采用快速色谱或其他类似的加压柱色谱，这比一般柱色谱省时、分离效率高，而比高效液相色谱简便、实用、易于普及。

4.1.1　色谱法的分类

色谱法从不同的角度有不同的分类方法，通常可按分子聚集状态、操作方法及分离原理

等进行分类。

4.1.1.1 按流动相与固定相的分子聚集状态分类

色谱过程是基于样品组分在互不相溶的两相中，由于分配系数的差异而达到分离。由于固定相只能是固相和液相，流动相可以是气体、液体或超临界流体，所以根据两相所处的状态来划分。当液体作为流动相时称液相色谱。当气体作为流动相时称气相色谱。而固定相也有两种状态，一种是固体吸附剂，另一种载在固体担体上的液体作为固定相。

（1）按流动相的分子聚集状态分类　在色谱法中流动相可以是气体、液体或超临界流体。按流动相的不同，相应称为气相色谱法（gas chromatography，GC），液相色谱法（liquid chromatography，LC）和超临界流体色谱法（supercritical fluid chromatography，SFC）。

（2）按固定相的聚集状态分类　固定相可为固体或液体，由此，气相色谱法可分为气-固色谱法（GSC）与气-液色谱法（GLC）；液相色谱法可分为液-固色谱法（LSC）及液-液色谱法（LLC）。综上所述，简单分类如下所示。

液相色谱法（liquid chromatography）
- 液-固色谱法（liquid-solid chromatography）
- 液-液色谱法（liquid-liquid chromatography）

气相色谱法（gas chromatography）
- 气-固色谱法（gas-solid chromatography）
- 气-液色谱法（gas-liquid chromatography）

4.1.1.2 按操作形式（固定相的形态）分类

可分为柱色谱法，平面色谱法及逆流分配法等类别。

（1）柱色谱法（column chromatography）　将固定相装于色谱柱内，色谱过程在色谱柱内进行，按色谱柱粗细，可分为一般柱色谱法、毛细管柱（capillary column）色谱法及微填充柱色谱法等类别；按固定相填充情况，又可分为填充柱（packed column）色谱法及开口柱（open tubular column）色谱法两类。气相色谱法与高效液相色谱法（high performance liquid chromatography，HPLC）及超临界流体色谱法（SFC）等属于柱色谱法范围。高效液相色谱法与经典液相柱色谱法不同，主要在于色谱柱内填料（固定相）的性能不同。前者采用高效固定相，而后者采用一般固定相。其次是装置不同，前者仪器化，后者手工操作。

（2）平面色谱法（plane chromatography）　系色谱过程在固定相构成的平面层内进行的色谱法。又分为纸色谱法（paper chromatography，PC）、薄层色谱法（thin layer chromatography，TLC）及薄膜色谱法（thin film chromatography，TFC）等。用滤纸作为固定液载体的色谱法称为纸色谱法。将固定相铺在玻璃板或铝箔板等上，构成一定厚度的薄层板，用这种薄层板进行分离分析的方法称为薄层色谱法。薄膜色谱法与薄层色谱法类似，但其主要区别是它的固定相是用高分子材料制成的薄膜。

（3）逆流分配法（counter current distribution）　是将两个互不相溶的液态流动相与固定相放入多个分液漏斗中，样品中的各组分在相对逆向流动的流动相与固定相中分配，按分配系数的差别分离。逆流分配属于液相色谱，是一种老方法，虽然也有自动化仪器，但已较少应用。

平面色谱法及逆流分配法的流动相都是液体，因此，这些方法都属于液相色谱法范围。

4.1.1.3 按色谱过程的分离机制分类

可将色谱法分为吸附色谱法、分配色谱法、空间排阻色谱法、离子交换色谱法及亲和色谱法等类别。前四种为基本类型色谱法。

（1）吸附色谱法（adsorption chromatography） 所用固定相为吸附剂，靠样品组分在吸附剂上吸附系数（吸附能力）的差别而分离。

（2）分配色谱法（partition chromatography） 分配色谱法的固定相为液态，利用样品组分在固定相与流动相中的溶解度不同所造成的分配系数差别而分离。LLC 与 GLC 都属于分配色谱法范围。流动相的极性大于固定相的极性的液相色谱法，称为反相（reversed phase，RP 或 R）色谱法；反之，称为正相（normal phase，NP 或 N）色谱法。

固定液的涂渍有两种方法：物理法与化学法。前者多用于 GLC，由于物理涂渍的固定液在液相色谱中易被流体流动相洗脱，故在 HPLC 中多用化学法。将固定液的官能团键合在载体上构成的固定相称为化学键合相（chemical bonded phase）。因这种固定相具有分配与吸收两种性能。

（3）空间排阻色谱法（steric exclusion chromatography，SEC） 用凝胶为固定相的色谱法称为空间排阻色谱法或凝胶色谱法。它是靠高分子样品的分子尺寸与凝胶的孔径间的关系即渗透系数差别而分离。按流动相的性质不同（亲油或亲水）分为凝胶渗透色谱法（gel permeation chromatography，GPC）及凝胶过滤色谱法（gel filtration chromatography，GFC）。

（4）离子交换色谱法（ion exchange chromatography，IEC） 用离子交换树脂为固定相的色谱法称为离子交换色谱法。这种方法是靠样品离子与固定相的可交换基团交换能力（交换系数）的差别而分离。离子交换色谱法按分离对象或流路与柱系统构成的不同，还可分为氨基酸分析法（aminoacid analysis，AA）及离子色谱法（ion chromatography，IC）。

（5）亲和色谱法（affinity chromatography） 将具有生物活性的配位基（如酶、辅酶、抗体等）键合到非溶性载体或基质表面上形成固定相，利用蛋白质或生物大分子与亲和色谱固定相表面上配位基的专属性亲和力进行分离的色谱法。这种方法专用于分离与纯化蛋白质等生化样品。

（6）化学键合相色谱法（chemical bonded phase chromatography，BPC） 将固定相的官能团键合在载体表面，所形成的固定相称为化学键合相。用化学键合相的色谱法称为化学键合相色谱法，简称键合相色谱法。化学键合相可作为液-液分配色谱法、离子交换色谱法、手性化合物拆分色谱法及亲和色谱法等色谱法的固定相。由于化学键合相的官能团不易流失，因而化学键合相广泛运用于各类高效液相色谱法中。反相键合相色谱法或称反相高效液相色谱法（RPHPLC 或 RHPLC）是应用最广的色谱法。不仅如此，其还可派生两种色谱法。在 RHPLC（较少用于 NHPLC）的流动相中加入离子对试剂或离子抑制剂（弱酸、弱碱或缓冲盐）则分别称为离子对色谱法（paired ion chromatography，PIC 或 IPC）及离子抑制色谱法（ion suppression chromatography，ISC）。

（7）毛细管电色谱法（capillary electro-chromatography，CEC） 其分离机制是靠色谱与电场两种作用力，依据样品组分的分配系数及电泳速度差别而分离。该法可分为填充毛细管电色谱法（packed column CEC）及开口毛细管电色谱法（open tubular CEC）两大类。前者是将细粒径固定相填充在毛细管柱中；后者是把固定相的官能团键合在毛细管内壁表面上而形成的色谱柱。毛细管电色谱法是较新的色谱法，柱效可达 10^6 片/m，它快速、经济、应用广，是最有前途的分析方法。

（8）毛细管电泳法（capillary electrophoresis，CE） 样品在毛细管的液体介质中，在电场力的作用下的分析方法称为毛细管电泳法。20 世纪 80 年代末得到飞速发展，已成为生

命科学最重要的研究手段之一。毛细管电泳法可分为许多类别，常见的有毛细管区带电泳（capillary zone electrophoresis，CZE）、胶束电动毛细管色谱（micellar electrokinetic capillary chromatography，MECC）、毛细管凝胶电泳（capillary gel electrophoresis，CGE）及毛细管等电聚焦（capillar isoelectric foecusing，CIEF）电泳等。CGE 及 MECC 的分离机制是靠色谱与电场两种作用力，因此属于毛细管电色谱法范围（CGE 属于填充毛细管电色谱法；MECC 属于开口毛细管电色谱法）。虽然 CZE 是纯正的电泳法，但由于毛细管电泳法与色谱法同为分离分析方法，且有诸多相似之处，因而通常把毛细管电泳法视为色谱法的一个重要分支。

- 吸附色谱法（adsorption chromatography）
  - 液-固吸附色谱法（liquid-solid adsorption chormatography）
  - 气-固吸附色谱法（cas-solid adsorption chromatography）
- 分配色谱法（partition chromatography）
  - 液-液分配色谱法（liquid-liquid partition chromatography）
  - 气-液分配色谱法（cas-solid adsorption chromatography）
- 排阻色谱法（exclusion chromatography）
  - 液-固排阻色谱法（liquid-solid fxclusion chromatography）
  - 气-固排阻色谱法（cas-solid exclusion chromatography）
- 离子交换色谱法（ion-exchange chromataphy）
  - 有机离子交换树脂（organic resin ous material）
  - 纤维素及无机高分子交换剂（cellulosic and inorganic resionus material）

4.1.1.4 *其他分类方法*

另外还有按洗脱动力学过程分类的方法。按该法可分为冲洗法、顶替法与迎头法三种。

4.1.2 色谱法的发展简史与进展

色谱法是中药化学成分分析领域中发展最快、应用最广的分析方法之一。这是因为现代色谱法具有分离与分析两种功能，能排除组分间的相互干扰，并能将组分逐一进行定性、定量分析，而且还可制备纯组分（制备色谱）。因此，在中药分析中，对于成分复杂的样品（如中药材、中成药、复方制剂等）分析、杂质检查、痕量分析或含量相差悬殊的成分分析时，多数情况都首选色谱分析法。在各国药典中都大量收载色谱法，是其有力的证明（其中又以高效液相色谱法占主导地位）。在医学上，色谱法的应用也越来越广泛，如药物代谢研究、药物动力学研究、临床诊断、病理研究以及法医鉴定等。毛细管电泳已成为生命科学研究必不可少的手段，毛细管凝胶电泳（CGE）技术的应用自 Cohen 等于 1987 年首次报道以来，经过 10 多年开创性研究工作，已经取得重要进展。其分离原理是基于筛分机理，即不同的分子通过凝胶介质时根据分子大小的不同而得到分离，亦称之为筛分电泳。CGE 有着极高的柱效，具有很强的分离能力，易于定量及自动化分析，在分离分析大分子化合物方面有巨大的潜力。目前已广泛地应用于核酸、蛋白质的分离分析、DNA 序列及分子量测定等方面，在动植物药材的品种鉴定、质量评价、栽培变异品种的研究以及药用资源的开发等方面将起到非常重要的作用，CGE 技术的应用将有力地推动中药的检验研究逐步进入分子生物学的研究领域，有理由相信 21 世纪将是毛细管分析技术的时代，中药及天然药物分析技术将从此迈入新的里程。

4.1.2.1 *色谱法发展简史*

1850 年，Runge 在纸上分离盐溶液；1869 年，Goppalsroeder 在长条纸上分析染料和动植物色素，标志着纸色谱法的初步诞生；20 世纪初 Tsweet 提出色谱术语，30 年代产生了薄层色谱法，40 年代液-液分配色谱法与纸色谱法的兴起，从而使色谱法形成一门分离技术。20 世纪 50 年代气相色谱法创立，气相色谱法的出现，将色谱法由分离技术提高到分离

与“在线”分析的水平，为色谱法成为现代分离分析方法奠定了基础。1956 年，Golay 提出开口色谱柱理论，1957 年，诞生了毛细管色谱法。20 世纪 60 年代，色谱-质谱联用技术（GC-MS）的推出有效地弥补了色谱法定性分析特征性差的弱点，成为最重要的分离分析方法之一。这一时期是气相色谱法的鼎盛时期。20 世纪 70 年代，高效液相色谱法后来居上，克服了气相色谱法不能直接用于分析难挥发、热不稳定及高分子化合物等物质的弱点，大大扩大了色谱法的应用范围，把色谱法推进到一个新水平。20 世纪 80 年代，出现了超临界流体色谱法（SFC），超临界流体萃取技术系利用超临界流体具有类似液体的高密度和类似气体的低黏度性质，能迅速透进固体样品中提取中药材或固体制剂中的化学成分。使用超临界流体 CO_2 作提取介质，对非极性和中等极性物质有很好的萃取能力，通过调节压力和温度或加入适当的改进剂，又可提取不同极性的物质，也可用于提取多数中药的有效成分，这种方法兼有气相色谱与高效液相色谱法的优点，是个有前途的分析方法。20 世纪 80 年代末，毛细管电泳法飞速发展起来。由于毛细管电泳法的柱效高、应用广、快速、经济，已成为生命科学最重要的及最令人注目的分析方法之一。兼有毛细管电色谱法与微填充柱色谱法的优点的电色谱法，于 20 世纪 90 年代兴起，必将成为最重要的色谱方法。

（1）气相色谱法　英国化学家 James 与英国生物学家 Martin 于 1952 年成功运用气-液色谱法用以分析脂肪酸、脂肪胺等混合物。并对气-液色谱法的理论及实验方法，做了精辟的论述。1954 年 Ray 把热导池检测器用于气相色谱仪，并对仪器做了大量的改进，扩大了气相色谱法的应用范围。1956 年，Van Deemter 等人总结了前人的研究成果及塔片理论的不足，提出了速率理论（Van Deemter 方程式），奠定了气相色谱法的理论基础。同年，美国工程师 Golay 认为，可把填充柱视为一束壁涂渍固定液的毛细管柱，从而提出了开口色谱柱理论，次年诞生了毛细管色谱法，使柱效及渗透性大为提高。随后几年，澳大利亚学者 Mc William 及英国学者 Love Lock 分别发明了氢焰离子化检测器及氩离子化检测器、电子捕获器等高灵敏度、高选择性仪器，把气相色谱的检测灵敏度提高到一个新高度。1959 年，Martin 等人实现了裂解装置与气相色谱仪的直接联用，建立了裂解气相色谱法（pyrolysis GC，PGC），开创了用气相色谱可以分析合成高分子与天然大分子的新局面，大大扩展了气相色谱法的应用范围。采用毛细管柱的裂解色谱法称为高分裂解色谱法（HRPGC），是聚合物科研及生产、地质、能源、微生物等部门的重要分析手段。20 世纪 60 年代，产生了气相色谱-质谱联用法（GC-MS）有效地弥补了气相色谱定性分析特征性差的弱点，成为当代最重要的分析方法之一，已成为中药材研究、石油化工分析、运动员尿样监测等不可缺少的分析手段。

气相色谱法是分离检验中药挥发性成分的重要色谱技术，近年来该技术得到长足发展，使之在中药分离中的使用日益广泛。直接蒸发-气相色谱技术的面世，使中药分离检验更加快捷、简便。将含有挥发性成分的固体或液体放在与气相色谱仪联结的具有适当温度的蒸发器中，使样品中挥发性组分在短时间内蒸发出来，被载气带入色谱柱分离和检测。该法的最大特点在于取样少（需试样 1～2mg），速度快（放于蒸发器中 1～3min 可蒸发完全），避免了中成药因含量低而取样量大、蒸馏或有机溶剂提取时间长、操作繁琐、误差大的弊端，适合于含贵重药的中成药及微量成分的分析，石英毛细管柱由于分离效能高（每米理论板数约为 2000～5000）并能与质谱（MS）、傅里叶变换红外吸收光谱（FTIR）联用，使之能对复杂的多组分样品进行比较方便的分离和鉴定，在中药挥发油组分的分析中已有取代填充色谱法的趋势。固定液由直接涂渍逐渐转变成交联和键合于柱上，使色谱柱使用性能更加稳定。

如采用毛细管 GC 对六神丸中冰片、丁香酚等成分进行测定，采用程序升温毛细管 GC 分析了不同产地、不同来源的 7 个种类药材挥发油组分。毛细管柱-质谱联用既发挥了毛细管柱的高分辨率，又具有质谱的高鉴别力，还可采用计算机谱库检索，从而成为分离鉴定中药挥发油组分的最有力的手段之一。大口径厚液膜毛细管柱则综合了填充柱和毛细管柱的优点，具有容量大、柱效高、分析速度快、柱吸附作用小的特点。

(2) 高效液相色谱法　采用普通性能固定相及流动相常压输送的液相色谱法称为经典液相色谱法。这种色谱法柱效低，分离周期长，不能在线检测，通常作为分离手段使用。高效液相色谱法是在 20 世纪 60 年代发展起来的分离分析方法。1965 年，Giddings 总结与发展了早期色谱理论，并对近代液相色谱动力学理论做出了重要贡献。1966～1968 年间，人们在经典柱色谱法的理论与实践的基础上，引入气相色谱法塔片理论等有关理论及先进的实验技术，经过多次实验，成功地研究出了高效液相色谱法。这期间 Green (1966)、Scott (1967)、Snyder (1967) 及 Kirkland (1968) 等的工作最为突出。高效液相色谱法由于流动相采用高压泵输送，早期以提高输液压力而获得高效率，因此前期称为高压液相色谱法。由于分析速度快，又称为高效液相色谱法 (HPLC)。20 世纪 70 年代，高效固定相逐渐被采用，装柱技术也不断改进，使高效液相色谱柱的柱效不断提高。人们不再采用由提高输液压力，来作为提高分析效率的途径（易漏液，不安全）。因此许多学者提议，把采用色谱柱的液相色谱法称为高效液相色谱法。现代（高效）液相色谱仪，主要由进样系统、输液系统、在线检测系统、数据处理系统等部分组成。

1975 年，美国 Dow Chemical 公司 Small 等人，研制成功了用电导检测器的新型离子交换色谱仪，用抑制柱扣除高背景（高本底）电导，能检测无机、有机离子，这种方法称为离子色谱法 (IC)。该方法的出现，使高效液相色谱法的分析领域大为扩展，该法已能分析常见的大多数无机、有机离子及 60 余种金属离子。

高效液相色谱与离子色谱联用法，一直受到极大的关注。对于复杂介质中的痕量组分，在 GC 测定前往往需要一个分离纯化及富集的过程。经典的 LC 柱色谱、液-液分配技术、固-液萃取技术及薄层制备技术等方法，因分离效能差、劳动强度大、不易自动化等缺点，不能获得满意的低检测限、高工作效率及重现性。而 HPLC 具有高分离效能、快速及自动化联机等特点，通过接口及预柱等将 HPLC 与 GC 相接，诞生了 HPLC-GC 多维色谱。它先将样品在 HPLC 柱上进行预分离及组分富集，再将需要测定的组分选择性地切换入 GC 系统进行进一步分离检测。该技术集样品预处理及组分分离检测于一体，可望成为继衍生化 HPLC 法等技术之后又一种用于测定复杂介质中痕量组分的重要手段。

HPLC 自 20 世纪 60 年代末至今，由于它的高效、快速、适应面广以及检测器的不断更新发展（二极管阵列检测器、蒸发激光散射检测器以及与质谱的联用等），并且受检品不受能否汽化的限制，而成为现代分离分析的重要手段之一。现已广泛用于天然产物的化学成分分析，并成为中药化学成分纯度鉴定、含量测定及制剂质量监控的有力手段。由于中药成分大多比较复杂，直接进样不仅干扰测定且严重降低柱的使用寿命，在测定前通常先进行繁杂的预处理。为简化前处理，采用了在进样器和泵之间置预柱 (pre-column) 或在分析柱之前置保护柱 (guard column) 办法或两者兼用。

(3) 薄层色谱法　1938 年，Lzmaiov 与 Shraiber 等将氧化铝涂在玻璃板上，用以分析药物。因为是将展开剂滴加在薄层板上，因而称为点滴色谱法 (drop chromatography)。1950～1954年间，Kirchner 及其同事将吸附剂涂在玻璃板上，用上行法展开，称为色条谱

(chromatography)。20 世纪 50 年代末，Stahl 首先提出了薄层色谱法的名词，并且规范了薄层色谱的术语、器材以及操作方法。Stahl 与 Kirchner 奠定了现代薄层色谱法的基础。1964 年 Hara 等人设计了薄层扫描光密度计，开创了薄层扫描“准在线”定量分析的新局面。20 世纪 70 年代，薄层色谱法大为发展，配置了高效薄层板、薄层扫描仪、自动点样装置以及自动展开装置的商品相继推出，使薄层色谱法的规范化及仪器化程度大为提高，其定量分析的准确度达到了与高效液相色谱法相当的程度。由于薄层色谱法经济、简便、应用广泛，已成为药物分析应用最多的方法。

4.1.2.2 色谱法的进展概况

色谱法是分析化学中发展最快、应用最广的分析方法。这是因为现代色谱分析法是分析分离方法，具有分离与“在线”分析两种功能，可以解决复杂的分析课题，并且还可以制备分析纯。

自 20 世纪 60 年代色谱-光谱联用法产生以来，随着 70 年代高效液相色谱法的崛起及 80 年代毛细管电泳法的诞生，色谱法已高速发展成为分析化学中最重要的分析方法，广泛应用于科研生产各领域。近几届相关学术会议上所发表的色谱法文章所占的比重，即可以说明色谱法在分析领域所占的重要地位及发展之迅猛。1991 年第 42 届匹兹堡国际会议上，共发表论文 1389 篇，其中色谱分析、光谱分析、电化学分析、波谱分析、质谱分析、环境分析、联用技术和化学计量学的文章分别为 498 篇、104 篇、82 篇、142 篇、135 篇、66 篇、35 篇；还有其他文章 327 篇，色谱法文章的数量居首位，占 35.8%。在色谱法文章中，液相色谱、气相色谱、毛细管电泳、薄层色谱及超临界流体色谱的文章分别为 216 篇、98 篇、34 篇、35 篇、30 篇，还有逆流分配色谱等文章 85 篇。在色谱文章中，液相色谱的文章数量居首位。而在 1995 年及 1996 年第 46 及 47 届匹兹堡国际会议上，色谱分析的文章分别为 504 篇与 424 篇，其中以 HPLC 的文章数量最多，分别为 176 篇与 158 篇；以毛细血管电泳法的文章增加最快，分别为 114 篇与 92 篇。由此可见 HPLC 与 CE 在色谱发展趋势中的地位。

色谱法的发展有诸多内容可供参考，现就其主要内容概要介绍 4 个方面的进展：色谱专家系统、色谱-光谱联用法、二维色谱法、毛细管电色谱法。

(1) 色谱专家系统　所谓色谱专家系统，是指那些依据人类色谱专家的经验，模拟人类思维方式，解决人类色谱专家才能解决的问题的计算机程序。色谱专家系统由知识库、推理机、动态数据库、解释子系统、人机接口的知识获取子系统组成。色谱专家系统一般具有分离模式推荐、柱系统或固定相的推荐、流动相的推荐与优化分析结果的解析等。具有色谱专家系统的全自动色谱仪器称为智能色谱仪。

专家系统在化学方面的应用始于 1980 年，Lindsay 等研制成功了解析质谱的软件，用于判断分子的化学结构。色谱专家系统的研制始于 20 世纪 80 年代中期，较有影响的软件有 Varian 公司的 ECAT9 (except chromatography asistant team)，由 Philips 公司牵头，有荷兰、英国、比利时、德国四国科学家参与研制成功的工业化学分析专家系统 ESCA (except system in industrial analysis)，以及我国大连化学物理研究所研制的色谱专家系统 ESC (except system for chromatography)，该所研制用于 HPLC 的色谱专家系统于 1989 年 10 月通过鉴定，其中柱系统推荐、智能优化及色谱定性等方面，居国际领先水平。1995 年沈阳药科大学研制成功了薄层色谱专家系统。

色谱专家系统属于人工智能范畴，人工智能是当今世界的热门研究课题。色谱专家系统的应用，必将大大提高色谱分析工作的质量与效率。自动化与智能化是分析仪器发展的趋

势，特别是在计算机日益普及的我国，色谱仪器的智能化并不遥远。

（2）色谱-光谱联用法　色谱联用技术一般可分为：色谱-光谱联用与色谱-色谱联用。在色谱-光谱联用的技术中，色谱部分“司分离”，光谱部分“司鉴定”，两者互为补充，各用其长。因而，色谱-光谱联用法是当今最重要的分析方法。

自20世纪60年代出现第一台气相色谱-质谱联用仪（GC-MS）以来，相继出现了许多联用仪，尤其在80年代，各种联用技术、联用仪器逐渐成熟，已经商品化的联用仪除GC-MS之外，常见的还有：气相色谱-傅里叶变换红外吸收光谱联用仪（GC-FTIR）、高效液相色谱-紫外吸收光谱联用仪（HPLC-UV）、高效液相色谱-质谱联用仪（HPLC-MS）、高效液相色谱-傅里叶变换红外吸收光谱联用仪（HPLC-FTIR）、超临界流体色谱-质谱联用仪（SFC-MS）、薄层色谱-紫外吸收光谱联用仪（TLC-UV）及毛细管区带电泳-质谱联用仪（CZE-MS）等。由于计算机的应用，这些联用仪一般都能绘制色谱-光谱三维谱，在一张图纸上同时可获得定性、定量分析信息。还有一些联用仪与联用方法也有许多介绍，如气相色谱、高效液相色谱及超临界流体色谱与等离子体质谱联用（GC，HPLC，SFC/ICP-MS），高效液相色谱-核磁共振波谱联用（HPLC-NMR），薄层色谱-漫反射红外吸收光谱联用（TLC-DRIR）（准在线联用仪），薄层色谱-快速原子轰击质谱联用（TLC-FABMS）等诸多联用技术。色谱-光谱联用技术已经成为复杂样品分析不可缺少的手段。

（3）色谱-色谱联用法（二维色谱法）　色谱-色谱联用法是指两种色谱方法的联用，因此也称二维色谱法。其目的是用一种色谱法补充另一种色谱法分离效果上的不足。常用的有气相色谱-气相色谱联用法（如GLC-GSC联用等）、高效液相色谱-气相色谱联用法（HPLC-GC）、高效液相色谱-高效液相色谱联用法（如LLC-SEC、LLC-IEC等也称为柱切换技术）、高效液相色谱-薄层色谱联用法（HPLC-TLC）及二维薄层色谱法（双相展开或两种板，由于联用装置具有绘制三维图谱的功能，因此可得到色谱联用法的三维图谱，虽为三维坐标图谱，因是两种色谱法联用，故习惯上称为二维图谱）。

对于复杂介质中的痕量组分，在GC测定前往往需要一个分离纯化及富集的过程。经典的LC柱色谱、液-液分配技术、固-液萃取技术及薄层制备技术等方法，因分离效能差、劳动强度大、不易自动化等缺点，不能获得满意的低检测限、高工作效率及重现性。而HPLC具有高分离效能、快速及自动化联机等特点，通过接口及预柱等将HPLC与GC相接，诞生了HPLC-GC多维色谱。它先将样品在HPLC柱上进行预分离及组分富集，再将需要测定的组分选择性地切换入GC系统进行进一步分离检测。该技术集样品预处理及组分分离检测于一体，可望成为继衍生化HPLC法等技术之后又一种用于测定复杂介质中痕量组分的重要手段。

色谱-色谱联用法可以提高分离效果，获得更多的分离信息。如用薄层色谱法研究人参成分，一维展开仅得十几个斑点，而双相展开则可获得35个斑点，用CS-9000薄层扫描，可得很漂亮的薄层色谱二维图谱。

（4）毛细管电色谱法　毛细管电泳（CE）是以高压电场为驱动力，以毛细管为分离通道，依据样品中各组分之间淌度和分配行为上的差异而实现分离的一类液相分离技术。毛细管电色谱（CEC）是在毛细管中填充或在毛细管壁上键合（或涂壁）固定相，而构成毛细管色谱柱，依靠电渗流推动流动相，携带样品迁移，根据样品分子的荷质比（电荷/质量比）、分子尺寸及分配系数的差别而分离。它与色谱法的不同在于，流动相通过色谱柱的推动力是电场力，而不是压力。它与毛细管区带电泳法的区别是具有电泳与色谱两种作用力，因此适用范围更广泛。

1981 年，Jorgenson 和 Lukacs 的出色工作标志着毛细管电泳的诞生，他们不仅设计出了结构简单的毛细管电泳装置，还从理论上推导了毛细管区带电泳的分离效率公式。CE 高效快速的特点以及与色谱的相似性，吸引了许多有经验的色谱工作者加入到 CE 的行列中，促进了 CE 的进一步发展。依据溶质分子尺寸与荷质比差异，Hjerten 于 1983 年提出了在毛细管中填充聚丙烯酰胺凝胶的毛细管凝胶电泳（CGE）技术，它是一种分离效率最高的一种 CE 模式（理论塔板数 $N>10^7$）。1984 年，Terabe 使用含有表面活性剂十二烷基磺酸钠的背景电解质成功地分离了中性化合物，开创了胶束电动毛细管色谱（MECC）。依据溶质等电点的差异，1985 年，Hjerten 又报道了新的毛细管等电聚焦（CIEF）技术。同时，Knox 等利用超细的液相色谱填料填充毛细管，发展了毛细管电色谱法（CEC）。这样，CE 的几种主要分离模式在短短的几年中就基本形成了。

毛细管电色谱法包括填充毛细管的电色谱法和开口毛细管的电色谱法两大类，用于毛细管电色谱法的毛细管填充柱有微填充毛细管柱及凝胶毛细管柱等，用于毛细管电色谱法的开口柱有壁键合毛细管柱等。胶束电动毛细管色谱法（MECC）用空心毛细管柱，在流动相中加入表面活性剂，形成胶束，它的分离机制依靠电泳和色谱两种作用力，该法属于毛细管电色谱法。

中药分析中主要使用毛细管区带电泳（CZE）和 MECC。如利用 CZE 对黄连及其成药中的 7 种小檗碱进行分离，同时测定了其中小檗碱、巴马汀和药根碱的含量，仅用 6 min 便实现了基线分离，并与文献报道的方法（HPLC、经典柱色谱等）相比，CZE 分析速度更快，效果更好，条件更易于接受。MECC 是在背景电解质中加入超过临界胶束浓度（CMC）的表面活性剂使之形成胶束，在电泳过程中，依据其电泳淌度和分配行为的不同而进行分离。宋玉英等以含 0. 025 mol/L SDS 的 0. 025 mol/L 3-环己氨基-1-丙烷磺酸-乙腈（100：10）为缓冲液（pH=0. 96）分离分析了大黄中大黄素、芦荟大黄素和大黄酸的含量。

目前，CE 在中药分析领域中的应用主要集中在生物碱和黄酮及其苷类的分析方面，香豆素及酚酸的分析也有报道。生物碱是一类含氮的有机化合物，有似碱的性质，在低 pH 值下荷正电，所以生物碱常常能在 pH 值低于 7 的缓冲溶液中得到分离分析，多采用 CZE 模式。对黄酮类化合物 CE 分离，主要采用 MECC 及 CZE 两种方法，而其中以 MECC 为多。对于酚酸类化合物，一般也用 CZE 和 MECC 两种模式，在高 pH 值下，不但酚酸上的羧基能离解，而且酚羟基也能部分离解成离子，在电场的作用下实现分离。

近几年，毛细管电泳已经在中药分析中开始得到应用。由于毛细管电泳的高效、快速、经济，尤其是毛细管柱的便于清洗，与液相色谱相比，有着更大的优越性。虽然 CE 的检测灵敏度较 HPLC 低，但目前已开发的激光诱导荧光和电化学检测技术，有较低的检测限及较高的分析灵敏度。另外，CE-MS 分析方法的开发除有助于 CE 灵敏度的提高外，还可获得更多有关化合物结构的信息。随着中药现代化研究的逐步深入，毛细管电泳将会在中草药分析中发挥越来越大的作用。

高效毛细管电泳（HPCE）是近年来迅速发展的一种新型分离分析技术，它兼有普通电泳和色谱的双重优点。

4.2 色谱法的基本原理

4.2.1 相平衡参数

相平衡参数用以描述色谱过程中，样品组分在相对运动的两相中的质量或浓度的比例关

系。常用的相平衡参数有分配系数与容量因子。

色谱法就是利用不同的物质在两相（一个是固定不动的固定相，另一个是流动着的移动相）中不同的平衡分配系数来进行分离的一种方法。色谱平衡理论把色谱过程视为相平衡过程，用相平衡参数描述色谱分离过程与色谱行为，比较贴切、易懂。虽然真实的色谱过程不可能达到真正的相平衡，但人们研究的思路总是由“理想”到“实际”。因而平衡理论是基础，相平衡参数则是色谱法的重要基本参数。

4.2.1.1　*分配系数与容量因子*

（1）分配系数　在温度一定时，当样品在固定相和流动相两相之间浓度达到平衡时，样品组分在固定相中的浓度（c_s）与在流动相中的浓度（c_m）之比称为分配系数。

$$K=c_s/c_m \tag{4-1}$$

在条件一定（流动相、固定相、温度等）、浓度很稀（c_s、c_m 很小）时，分配系数只取决于物质的性质，而与浓度无关。

以上所述的是液-液色谱法的分配系数（partition coefficient）的定义，液-液色谱法的分配系数是狭义的分配系数。在不同色谱法中 K 有不同的概念，广义的分配系数（distribution coefficient）包括液-液色谱法的分配系数、吸附色谱法的吸附系数、离子交换色谱法的选择性系数及凝胶色谱法的渗透系数等。这些分配系数的物理意义虽然各异，但在一般情况下皆可用狭义的分配系数来描述。

（2）容量因子　在色谱分离中，试样混合物以一定量进入色谱柱后，即被流动相带入柱内，并在固定相和流动相之间连续不断地进行分配平衡，不同的化合物由于它们之间理化性质的差异，在两相中存在的量也各不相同，在化合物达到平衡时，两相中存在量的比值用 k 表示，即容量因子（capacity factory），也称为分配容量（partition volume）、容量比（capacity ratio）及质量分配系数等。即

$$k=KV_s/V_m \tag{4-2}$$

将分配系数 $K=c_s/c_m$ 代入上式：

$$k=KV_s/V_m=V_sc_s/(V_mc_m)=W_s/W_m \tag{4-3}$$

由上式可以了解容量因子的物理意义。容量因子是在达到分配平衡后，组分在固定相中的量（W_s）与流动相中的量（W_m）之比。因此，容量因子也称为质量分配系数。在色谱法中 V_s 与 V_m 较难测定，因而容量因子比分配系数应用更加广泛。

由色谱柱分离后流出的组分，在一定量的情况下，浓度随流动相容积之间的变化形成高斯分布曲线，即色谱峰。在色谱中相当于各色谱峰最大值的位置所流出的流动相容积称为保留容积 V_R，它是色谱柱流动相容积 V_m（又称非保留容积或死体积）与耗费于冲洗该化合物所需流动相容积 V_C 之和，V_C 又称校正后保留容积。

$$V_R=V_m+V_C=V_m+kV_s=V_m+k'V_m=V_m(1+k') \tag{4-4}$$

上式即为色谱分离的基本方程。其中 V_s 为固定相容积，V_m 是在色谱柱中冲洗液的体积。当非保留物质进入色谱柱，即全部存在于流动相中，则系数 $k'=0$，$V_R=V_m=V$。也就是该非保留物质在通过相当于 V_m 的体积的冲洗时即洗出柱外，此体积即死体积。当试样在两相间进行分配平衡时，则 $k'>0$，$V_R>V_m$。此时需要比死体积多的冲洗液才能将试样洗出柱外。

4.2.1.2　*分配系数与保留时间的关系*

设在单位时间内，一个分子在流动相出现的概率（或在流动相中停留的时间）以 R' 表示，若 $R'=1/3$，则这个分子 1/3 时间在流动相，2/3 时间在固定相。对于大量分子，则可

表示有 1/3 的溶质分子在流动相，而 2/3（即 $1-R'$）的溶质分子在固定相。因为在流动相及固定相中溶质的量可分别用 $c_m V_m$ 与 $c_s V_s$ 表示，所以：

$$(1-R')/R' = c_s V_s / c_m V_m = K V_s / V_m \tag{4-5}$$

式中　V_s——在色谱柱中固定相所占有的体积；

V_m——在色谱柱中流动相所占有的体积。

整理上式得

$$1/R' = 1 + K V_s / V_m \tag{4-6}$$

由于 R' 表示溶质分子在流动相中出现的概率，若 $R' = 1/3$，则表示它在色谱柱中的移行速度将是流动相分子移行速度的 1/3。因为 t_0 表示流动相分子流经整个色谱柱的时间，所以溶质分子流经同样路程所需时间 t_R 将是 t_0 的 $1/R'$ 倍。

在恒定流速和色谱柱内径均一的情况下，保留容积与流过色谱柱的时间成正比时，式 $V_R = V_m + V_C = V_m + kV_s = V_m + k'V_m = V_m(1+k')$ 可写成：

$$t_R = t_0(1+k) = t_0(1 + K V_s / V_m) \tag{4-7}$$

$$k = \frac{t_R - t_0}{t_0} = \frac{t'_R}{t_0} \tag{4-8}$$

式中　t_R——保留时间；

t_0——死时间（非保留物质经过色谱柱所需的时间）；

t'_R——校正后的保留时间，即样品流出浓度最高时所需的时间。

t_R，t_0 可直接从色谱图（图 4-1）中读出，所以试样在两相中的分布程度 k' 亦可直接从色谱图中获得。

4.2.1.3　分配系数与保留体积的关系

式（4-7）说明保留时间与分配系数的关系，将该等式两侧乘以流动相的流量 F_C，得下式：

$$V_R = V_0(1 + K V_s / V_m) \tag{4-9}$$

若 $V_0 \approx V_m$，则上式可改为：

$$V_R = V_m + K V_s \tag{4-10}$$

上式说明一个组分的保留体积与分配系数 K 的关系，K 越大，保留体积越大。由于保留时间是流动相流量的函数，而保留体积与流速无关，因此也常用保留体积定性。式（4-9）是凝胶色谱法中应用最多的公式之一。在该法中，V_R 及 V_s 又分别称为淋洗体积及凝胶的孔容积。

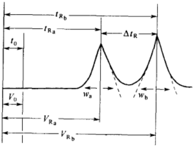


图 4-1　色谱示意

t_{R_b}—b 组分的保留时间；t_{R_a}—a 组分的保留时间；t_0—死时间；V_{R_a}—a 组分的保留体积；V_{R_b}—b 组分的保留体积；w_a—a 组分的峰底宽；w_b—b 组分的峰底宽；Δt_R—a 组分与 b 组分的保留时间差；V_0—死体积

4.2.1.4　分配系数与比移值的关系

在高效液相色谱法及气相色谱法中，流动相与组分通过色谱柱长 L 的保留时间 t_0 与 t_R 之比为比移值。即：

$$R_f = t_0 / t_R \tag{4-11}$$

式中　t_0——流动相的保留时间（死时间）；

t_R——组分的保留时间。

在薄层色谱法中多用 t_m 表示 t_0，用 t_{sm} 表示 t_R，如：

$$R_f = t_m / t_{sm}$$

t_m 及 t_{sm} 在薄层色谱定时展开法中还另有意义。

定时与定距展开的比移值表示方法，表面上似乎矛盾，其实质是一致的，由下述推导可以说明在高效液相色谱法及气相色谱法中，R_f 可以看成是组分与流动相通过色谱柱长 L 的速度之比：

$$R_f = u/u_0$$

即 $R_f=(L/t_R)/(L/t_0)$，因为是定距展开，L 相同，所以 $R_f=t_0/t_R$。

在定时展开的薄层色谱法中，虽然流动相的速度不固定，而随展开距离的增长而下降，但仍可将 R_f 看作是在以小段距离中组分与流动相迁移速度的平均值之比：$R_f=u/u_0$，即 $R_f=(L/t)/(L_0/t)$。因为是定时展开，t 相等，所以 $R_f=L/L_0$。

R_f 值还可以分为相对比移值（R_f）及 R_M 等，$R_M=\lg\left(\frac{1}{R_f}-1\right)$ 多用于分配薄层色谱中。

将式 $R_f=t_0/t_R$ 代入式 $t_R=t_0(1+k)=t_0(1+KV_s/V_m)$，整理得：

$$R_f = V_m/(V_m+KV_s) \tag{4-12}$$

上式是薄层色谱法的基本公式之一，它说明了 R_f 与 K、V_m 及 V_s 的关系。在薄层板一定时，V_m 及 V_s 一定，R_f 由各组分的 K 值决定，K 值大的组分，R_f 值小；K 值小的组分，R_f 值大。K 与被分离组分的性质、流动相的性质及温度有关，在吸附与分配薄层色谱法中主要通过改变流动相的极性来改变分配系数，以达到改变 R_f 的目的。

4.2.2 理论塔板数 *N* 和理论板高 *H*

色谱分离可视作是由很多微小理论平衡板组成，理论塔板数 N 和理论板高 H 是作为衡量色谱柱分离效能的两个主要指标，在气相色谱柱中塔片数决定于柱长、固定相种类及性质（粒数、粒度分布、比表面积）、填充状态，在气-液色谱柱中还与固定液膜的厚度有关，如果柱长是 L，则 N 与 H 之间的关系为：

$$H=\frac{L}{N} \tag{4-13}$$

理论塔板数 N 是表示物质在固定相和流动相中动力学特性的重要色谱参数，也是分离效能的指标，H 越小板数越多，柱效亦高，可由下式计算：

$$N=\left(\frac{t_R}{\sigma}\right)^2 \tag{4-14}$$

式中，σ 为标准偏差，即 0.607 倍峰高处色谱峰宽的一半。若由峰底宽 $w=4\sigma$ 表示，则式（4-14）可写成：

$$N=\left(\frac{t_R}{w/4}\right)^2=16\left(\frac{t_R}{w}\right)^2 \tag{4-15}$$

也可采用峰半宽度 $w_{1/2}$ 来计算 N，因为 $w_{1/2}=2\times1.177\sigma$，所以

$$N=5.54\left(\frac{t_R}{w_{1/2}}\right)^2 \tag{4-16}$$

由式（4-15）可知，在固定的色谱柱和实验条件下，当 N 保持不变，t_R 越大，色谱峰就越宽。若增加 N 来提高分离度，则使色谱峰变狭，从而使成分彼此可以分开，但会使分离时间变长，柱压升高，这样不能达到快速分离。通常是通过减少填充剂粒度和装填的均匀致密度来提高 N。这不仅提高了分离度，而且还可以使峰形变狭而提高检出灵敏度。改变 k' 对正向色谱来讲，流动相极性增加，k' 减少，色谱峰向前移动，分离度降低；若流动相极

性减少，k'增加，色谱峰的流出时间增加，同时峰形变宽，分离度提高。改变k'的有效范围以 $2<k'<5$ 为宜，k'过大，不但分离时间拖得很长，而且峰形变平坦，影响分离效率及检出灵敏度。板数与板高仅表示柱本身效能，不表示对混合物分离的情况。

在色谱中，组分的分离好坏常以分离度 R_s 表示，即分离能力，通常以洗脱色谱带的位置与宽度表示混合物的分离程度：

$$R_s=\frac{t_2-t_1}{1/2(w_1+w_2)} \tag{4-17}$$

式中 t_1，t_2——分别为两组分的保留时间；

w_1，w_2——分别为两色谱峰的峰宽。

其中 t_2-t_1 与流动相和固定相的选择性有关，而 $1/2\ (w_1+w_2)$ 表示色谱过程中的动力学特征。若两色谱峰的保留时间（t_2-t_1）相差越大或 $1/2\ (w_1+w_2)$ 越小，R_s 就越大，分离得越好。

当峰形为高斯分布时，$1/2(w_1+w_2)=4\sigma$。将总分离度与色谱分析中各组分的分配系数k'、理论塔板数 N 和分离系数 a 联系起来，可写成：

$$R_s=\frac{1}{4}\times\frac{a-1}{a}\times\frac{k'}{1+k'}\sqrt{N} \tag{4-18}$$

所以增加 a，即增加后一组分的保留时间来提高分离度，可通过改变流动相或固定相的组成来达到，但如果经常改变固定相则使流动相的适应性产生困难，所以通常采用梯度冲洗方法来改变流动相的极性，从而改变 a。假使同时提高填充剂的效能和装柱技术来使 N 增加，那么分离的速度和效率均可大大地提高。

4.2.3 Van Deemter 方程

气相色谱速率理论方程以 Van Deemeter 方程为代表。通过实验发现，在载气流速很低的时候，峰变锐（柱效增加）；超过某一速度后，流速增加，峰变钝（柱效降低）。用塔片高度（板高）H 对载气流速 u 作图得到二次曲线。曲线最低点所对应的板高最小（$H_{最小}$ 或 H_{min}），柱效最高，此时的流速称为最佳流速（$u_{最佳}$ 或 u_{opt}）。板高-流速（H-u）曲线如图 4-2 所示

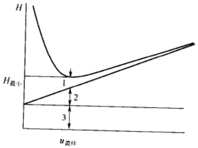


图 4-2 板高-流速曲线

板高随载气流速而改变，而且有最佳点的现象是平衡理论所无法解释的。

Van Deemter 等人曾提出柱内峰展宽所引起的板高 H 变化的数学表示式，后经 Gid-dings 简化为

$$H=A+B/u+Cu \tag{4-19}$$

式中，A、B、C 为三个常数，其单位分别为 cm、cm^2/s 及 s；u 为载气的线速度，cm/s，$u\approx L/t_0$；L 为柱长，cm；t_0 为死时间，s。

上式说明，在 u 一定时，A、B 及 C 三个常数越小，峰越锐，柱效越高。反之，则峰展宽增大，柱效降低。塔片高度由 A、B 及 C 三项构成，具体关系如下。

A 项为涡流扩散。柱内填料如果大小不均匀，填充不紧密，相互间空隙不均，这样液体流过时就会由于流速不同而形成涡流扩散，使峰展宽，引起板高 H 的变化。它与填料的平均粒度和均匀度成正比。因此填料粒度越小，粒度范围越狭窄，装填得越均匀致密，涡流扩散的影响也越小，板高 H 变小。

B/u 项为纵向扩散。在样品分子随流动相向前移动时，由于分子本身运动引起纵向扩散，致使色带变宽。它与分子在流动相中的扩散系数（D_m）成正比，与流动相的线速（u）成反比。由于分子在液体中的扩散系数比在气体中要小 10^5 倍，故当流动相线速度较大时（>10mm/s），分子纵向扩散的影响可忽略不计。

Cu 项为传质速率。物质分子随流动相经色谱柱内固定相时，分子不断地从流动相进入固定相，同时又从固定相不断进入流动相，如同吸附和脱吸附过程，所以固定相微孔越小越深，物质的传质速率越慢，致使色谱峰变宽，所以填充剂的颗粒应小，微粒孔径要大。显而易见，理论板高与填充剂颗粒直径、流动相流速有密切关系，减小填充剂的颗粒直径是提高理论板高的有效途径。但实际上颗粒太小（$<1/u$）会增加摩擦热及柱外效应，影响分离效果。

用 Van Deemeter 方程式可以解释板高-流速曲线。在流速低时（$0\sim u_{最佳}$ 之间），u 越小，B/u 项越大，Cu 项越小。此时，Cu 项可以忽略，B/u 项起主导作用，u 增加则 H 降低，柱效增高。在高速时（$u>u_{最佳}$），u 越大，Cu 越大，B/u 越小，Cu 起主导作用。此时，u 增加，H 增加，柱效降低。

前面提及的理论板数 N 和理论板高 H 可定量地描述色谱柱的柱效，但由于色谱系统存在死体积，溶质消耗在死体积中的死时间与分配平衡无关。N、H 与色谱柱实际柱效不完全一致，所以在实际应用中往往不能真实地反映色谱柱的实际分离效果，特别是对 k 很小的组分更是如此，因为理论板数 N 是以保留时间来计算的，而真正反映分离效能的则是采用有效保留时间 t_R-t_0 来计算塔板数，因而又提出有效塔片数 N_{eff} 与有效塔片高度 H_{eff} 的概念，即

$$N_{eff}=N\left(\frac{k'}{1+k'}\right)^2=N\left(\frac{t_R-t_0}{t_R}\right)^2=16\left(\frac{t_R-t_0}{t_0}\right)^2=5.54\left(\frac{t'_R}{w_{1/2}}\right)^2 \tag{4-20}$$

$$H_{eff}=\frac{L}{N_{eff}} \tag{4-21}$$

N_{eff}、H_{eff} 扣除了与分配平衡无关的死体积或死时间的影响，可更好地反映色谱柱的实际柱效。在反映色谱柱分离效能的同时，也反映分离的速度，并常常采用每秒有效板数 N_{eff}/t 来表示对某一组分的分离效能。表 4-1 所列为用这种表示法来表示各种色谱方法分离效能的比较。

表 4-1　各种色谱方法分离效能的比较

类　型	填充剂颗粒直径/μm	N_{eff}/t
气相色谱(GC)		
一般填充色谱柱	130	10
开管形毛细管色谱柱	柱径 0.25(mm)	25
液相色谱(LC)		
经典柱色谱	150	0.02
薄层色谱	约 75	0.2～2
薄壳型填充剂 2:pax 色谱柱	<37	8
不规则硅胶微粒(lichrosorb)色谱柱	5～10	11
多孔硅胶微球(20rbax)色谱柱	5～6	23

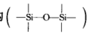
理想色谱图应呈线性等温线，它系指在一定温度下物质在固定相与流动相之间的浓度关系。适当降低吸附剂活性，可增加其线性容量，故通常不宜采用活性过高的吸附剂。另外样品量过多，超越了线性容量范围亦会使柱性能恶化和分离变劣。

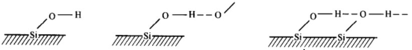
4.3 常用的色谱方法

色谱填料是决定柱效的主要因素。填料应具有的性能是不溶于所使用的流动相中，不使欲分离的物质破坏或分解，惰性大，可逆性强，吸附容量大，同时颗粒直径范围要窄。因此在选择填料时事先应对其性能有充分的了解，下面将对常用填料进行介绍。

4.3.1 硅胶色谱

4.3.1.1 性质

色谱硅胶为一多孔性物质，可用通式 $SiO_2 \cdot xH_2O$ 表示。它具有多孔性的硅氧环（siloxane）的交键结构（），由于其骨架表面具有很多游离（Ⅰ）、键合（Ⅱ）和键合-活性状态（Ⅲ）的硅醇基（silanol）基团，能够通过氢键与极性或不饱和分子相互作用，同时能吸附多量的水分。

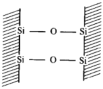


(Ⅰ)　　(Ⅱ)　　(Ⅲ)

当加热活化（100～110℃）时，硅胶表面因氢键所吸附的水分能可逆地被除去。但温度升高至500℃时，硅胶表面的硅醇基进一步脱水缩合转变为硅氧烷键即硅氧环表面（a）及稠合环氧环烷（b），从而丧失了因氢键吸附水分的活性，不再具有吸附剂的性质。若用水分处理亦不能恢复其吸附活性，加热至1100℃时则结合水失尽。由于硅胶的吸附能力与硅羟基数量有关，因此活化时不宜在较高温度下进行，一般在170℃以上即有少量结合水除去。硅胶的吸附性能取决于硅胶中硅羟基的数目，其次是含水量，随着水分的增加而降低（表4-2）。若吸水量超过12%，吸附力极弱，不能用作吸附色谱，只可用作分配色谱的载体。硅胶的表面积、表面结构、微孔体积及微孔半径均直接影响着色谱分离的效果。另一方面因它具有弱的非特性吸附，能同样吸附极性、非极性饱和和不饱和分子，所以硅胶具有吸附色谱与分配色谱的双重性。同时硅胶又是一种弱酸，其表面的硅醇基能释放弱酸性的氢离子，解离常数为 10^{-6}～10^{-8}，是一种弱酸性阳离子交换剂，当遇到较强的碱性化合物时，则可因离子交换作用而吸附碱性化合物。



(a)



(b)

表 4-2　硅胶含水量与活性的比较

活性/级	加入水量/%	活性/级	加入水量/%
Ⅰ	0	Ⅳ	25
Ⅱ	5	Ⅴ	38
Ⅲ	15		

硅胶表面的硅羟基能与各种醇如氰乙醇、正辛醇、聚乙二醇在一定温度下加热脱水后生成单分子键合固定相（Si－O－C 型），与十八烷基三氯硅烷生成烷基化学键合相（－Si－O－Si－C 型）。另外用 $SOCl_2$ 将硅胶表面氯化，与各种有机胺反应生成具有 Si－O－Si≡N 键的各种不同极性基团的化学键合相，这大大有助于提高分离选择，在液相色谱中占有极为重要的地位，并普遍用于高效液相色谱。

色谱硅胶应为中性无色颗粒，由于制备过程中接触强酸，常带有酸性，故在使用前应检查其水浸液的酸度，不低于 pH＝5 时才可使用。否则应用水洗到中性，再在 110℃ 活化 24h。在特殊情况下，硅胶须用盐酸及氯仿等有机溶剂预洗，除去其中所含的铁离子及有机脂溶性杂质。硅胶在甲醇、水等强极性溶剂中有一定的溶解性，约为 0.01%，当溶液在 pH＝9以上则溶解度急剧上升，此点在选择溶剂时应注意，否则会将流分中溶解硅胶误认为植物成分。

硅胶色谱有时可以加入一种复合试剂，以改良吸附性能，提高分离效果。通常用硝酸银处理硅胶对不饱和烃类有极好的分离作用。改良吸附剂制备一般用 1%～10%复合试剂的水或丙酮溶液，与硅胶混匀，待稍干后于 100℃ 干燥即可。

硅胶色谱适用范围广，能用于非极性化合物也能用于极性化合物，如用芳香油、萜类、甾体、生物碱、强心苷、蒽醌类、酸性或酚性化合物、磷脂类、脂肪酸、氨基酸以及一系列合成产物的分离等。

4.3.1.2 色谱柱的制备与加样

硅胶装柱一般用湿法，即将硅胶混悬于装柱溶剂中，不断搅拌，待柱中溶剂气泡除去后，连同溶剂一起倾入色谱柱中，色谱柱中硅胶段直径与长度之比一般为 1∶(20～30)。若硅胶的颗粒较细，且粒度分布范围窄，则可采用短柱（1∶5），这样不仅增大了截面积，而且也增加了样品的载量。硅胶最好一次倾入，否则由于不同粒度大小的硅胶沉降速度不一，使硅胶柱有明显的分段现象，影响分离效果。亦可采用干法装柱，将所需硅胶一次倾入柱中，然后蹾紧至硅胶高度不改变为止。欲分离样品与吸附剂的比例约为 1∶(30～60)，若作为分配色谱比例应加大，主要根据分离物质的难易来确定。

当采用分配色谱时，应先将预先选定的固定相溶剂如水、缓冲液或极性溶剂加入硅胶中，一般比例为 1∶(0.5～1) 较为适中，搅拌混合均匀，倾入预先选定的流动相溶剂中并激烈搅拌，使两相互相饱和达到平衡。色谱柱中事先放入用固定相溶剂剧烈振摇饱和后的流动相，将上述吸附着固定相的硅胶按湿法装柱，不断轻敲管壁，使其均匀紧密。另外亦可采用加硅胶于固定相饱和的流动相中，按湿法装柱，然后用固定相饱和的流动相通过硅胶柱，使其达到色谱稳定时的平衡条件。

样品上柱可采取两种方式，如样品能溶于流动相可用少量流动相溶解，从柱顶加入，尽可能保留加样色带狭窄，再行展开；如样品难溶于流动相，则可将其溶于适当的溶剂，拌于干燥硅胶上，待溶剂挥发后，加适量的流动相拌匀再上柱，并在上面覆盖一薄层纯净的砂，然后用流动相展开。

4.3.1.3 色谱溶剂的选择

色谱过程中溶剂的选择，对组分分离关系极大。一般没有可循的规律。通常是根据物质的极性采用相应的极性溶剂来洗脱。在实际吸附色谱中是采用从低极性逐步递增极性的梯度洗脱方式，溶剂的洗脱力随介电常数（表 4-3）增高而增大。往往借助于硅胶薄层色谱的结果来摸索分离条件，基本上可以用于柱色谱。两者所不同之处在于样品与硅胶的用量比例，

通常柱色谱所用的溶剂比薄层色谱展开剂极性略偏小。再者可参阅前人分离同类型物质时所用的溶剂系统条件。如采用分配色谱可先用纸色谱方法探索分离条件。

4.3.1.4 硅胶的再生

硅胶的再生一般可用乙醇或甲醇洗涤，除去溶剂，烘干、活化处理后即可使用，必要时用0.5%氢氧化钠水溶液浸泡洗涤，过滤，水洗，再以5%～10%盐酸浸泡洗涤，后用蒸馏水洗至中性，在110℃时活化、过筛即可。

表 4-3 常用溶剂的介电常数（ε）

名称	介电常数(ε)	
己烷	1.88	洗脱力依次增强↓
苯	2.29	
乙醚(无水)	4.47	
氯仿	5.20	
乙酸乙酯	6.11	
丙酮	21.5	
乙醇	26	
甲醇	31.2	
水	81.0	

4.3.2 氧化铝色谱

氧化铝是最常用的吸附剂之一，是由氢氧化铝直接在高温上（约600℃）脱水制得，主要形成r晶格（或x晶格）。由于制造关系常带有微碱性，对于分离植物中的碱性成分如生物碱颇为理想，但不宜用于醛、酮、酯和内酯等类型酸性化合物的分离，因为碱性氧化铝可与上述成分发生化学反应，如发生异构化、氧化和消除反应等。除去氧化铝中的碱性杂质可用水洗氧化铝至中性，再活化可得中性氧化铝。若用5%醋酸溶液甚至用5%盐酸浸泡处理，再用水洗到弱酸性或中性，此时氧化铝颗粒表面带有阴离子，具有离子交换剂的性质并可避免由于碱性引起的副反应，目前除了生物碱等碱性物质外，很少用氧化铝色谱，基本上被硅胶色谱所取代，但硅胶对杂质的吸附能力较差，样品处理量相应的比氧化铝低。

4.3.2.1 氧化铝的活性及活性测定

氧化铝的活性与含水量有关，一般在200℃左右加温4～6 h活化，除去其中水分，即得Ⅰ～Ⅱ级氧化铝；若要降低活性，可加入一定量的水（表4-4）。活化时氧化铝表面的氧能与水分子结合形成羟基，具有离子交换性质，但温度不宜过高（>400℃），否则会引起氧化铝晶格的改变，形成不可逆的吸附力下降，而不能供色谱用。通常色谱用氧化铝宜用Ⅲ级，吸附性过高使吸附的选择性能差，有时亦可加适量醋酸来降低活性。

表 4-4 氧化铝含水量与活性的比较

活性/级	加入水量/%	活性/级	加入水量/%
Ⅰ	0	Ⅳ	10
Ⅱ	3	Ⅴ	15
Ⅲ	6		

活性测定通常用柱层法、板层法及毛细管法三种。柱层法是分别吸取10mL，每种含0.04%（质量/体积）染料混合液［石油醚（沸点60～90℃）：苯=4：1，体积比］于内装

5cm 高待测氧化铝柱［1.5×(10～15)cm］的顶端，然后用 20mL 相同的混合溶剂冲洗展开，观察色带在氧化铝柱中的位置来判断活性（见表 4-5）。

表 4-5 柱层法测定氧化铝活性的结果

项　目	应用颜料					
	偶氮苯 (azobenzene)	对甲氧基偶氮苯 (*p*-methoxyazobenzene)	苏丹黄 (sudan yellow)	苏丹红Ⅲ (sudan red Ⅲ)	对氨基偶氮苯 (*p*-aminoazobenzene)	对羟基偶氮苯 (*p*-hydroxyazobenzene)
根据颜料位置判断活性	1 2 3 4 5　Ⅰ级	Ⅰ级　Ⅱ级	Ⅱ级　Ⅲ级	Ⅲ级　Ⅳ级	Ⅳ级　Ⅴ级	Ⅴ级　Ⅵ级

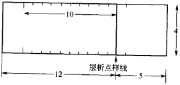


图 4-3　板层法示意（单位：cm）

板层法是预先分别称取对甲氧基偶氮苯、苏丹黄、苏丹红Ⅲ、对氨基偶氮苯等各 20mg 及偶氮苯 30mg 溶于四氯化碳（经氢氧化钾干燥）中。取玻璃板如图 4-3 所示，将待测氧化铝按一般方法铺在板上，然后将颜料溶液按薄层色谱点样方法点在色谱点样线上，以氢氧化钾干燥过的四氯化碳展开至 10cm 处立即取出，观察各颜料的位置。测得各种颜料的比移值（R_f）。根据图 4-4 所示关系推算活性。本法对高活性氧化铝其结果偏低。

毛细管法通常用来测定氧化铝及硅胶的活性。先分别配制 0.02%～0.05%的对氨基偶氮苯及对二甲氨基偶氮苯的苯溶液，前者供测定氧化铝活性用，后者供测定硅胶活性用，另取内径为 3mm，长为 105～110mm 的细玻管，一端用棉花塞住，使空玻管长 100mm，玻管的另一端套上有小孔的塑料瓶塞，通过它将吸附剂装入。另取一蘸有上述颜料溶剂的毛细管，将颜料溶液滴在玻管中棉花上，然后放入小试管，以苯展开，当溶剂上升到顶端时取出。观察颜料色带在细玻管内的位置即比移值。从表 4-6、表 4-7 判断活性。

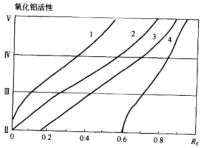


图 4-4　氧化铝活性与各种颜料薄层色谱 R_f 的关系

1—苏丹红；2—苏丹黄；3—对甲氧基偶氮苯；4—偶氮苯

表 4-6　毛细管法对氧化铝活性的测定结果

活性/级	对氨基偶氮苯的比移值	活性/级	对氨基偶氮苯的比移值
Ⅰ	0	Ⅳ	0.46
Ⅱ	0.12	Ⅴ	0.54
Ⅲ	0.24		

表 4-7　毛细管法对硅胶活性的测定结果

活性/级	对二甲氨基偶氮苯的比移值
Ⅰ	0.15
Ⅱ	0.55
Ⅲ	0.65

4.3.2.2　色谱洗脱用的溶剂

吸附在氧化铝上物质的洗脱能力与氧化铝活性、被吸附物质的性质、温度及溶剂的性质有关。就溶剂而言，如同硅胶色谱，极性溶剂的洗脱能力较非极性溶剂大，所以逐步递增溶剂的极性，可使吸附在氧化铝柱上的不同化合物依极性大小依次洗脱，达到分离的目的。在实际操作中主要根据薄层色谱的展开情况来判断。

4.3.2.3　氧化铝的再生

使用后的氧化铝可先弃去柱顶端加样部位，然后倾倒入烧杯中，用甲醇、稀乙烯、稀氢氧化钠溶液和水依次洗涤，再经高温（200℃）活化以后，可重复使用。

4.3.3　活性炭色谱

活性炭色谱是分离水溶性物质的主要方法之一。对植物中的某些苷类、糖类及氨基酸等成分具有一定的分离效果。由于它来源容易，价格便宜，因此适用于大量制备性分离。

活性炭一般分为动物炭、植物炭和矿物（煤）炭三种，分别采用动物的骨头、木屑、煤屑高温炭化而成。目前市售的医药用活性炭及色谱用活性炭多以木屑作原料，加氧化锌在700～800℃高温下炭化、活化，经适当处理除去杂质而制成。通常呈粉末状或颗粒状，粉末状活性炭颗粒极细，吸附力强，流速慢，色谱过程中需要加压或减压操作，否则难以达到理想的流速。因此色谱用活性炭通常是颗粒状，虽然总表面积减少，但流速易于控制。

活性炭的吸附作用，在水溶液中最强，在有机溶剂中较弱，故用有机溶剂脱吸附。例如以乙醇-水进行洗脱时，则随乙醇浓度的递增而洗脱力增加，有时亦用稀甲醇、稀丙酮、稀醋酸溶液洗脱。活性炭对芳香化合物的吸附力大于对脂肪族化合物；对大分子化合物的吸附力大于对小分子化合物；对极性基团（如 COOH，NH_2OH 等）多的化合物的吸附力大于对极性基团少的化合物。因此可以利用这些吸附性能的差别，将水溶性芳香族化合物与脂肪族化合物、氨基酸与肽、单糖与多糖分开。使用前先应将活性炭于120℃加热4～5h，使所吸附的气体除去。使用过的活性炭可用稀酸、稀碱交替处理，然后水洗，加热活化。有时将粉末状活性炭制成颗粒状锦纶活性炭（1∶2）或与硅藻土（1∶1）混合后装柱，以增加流速，但颗粒状活性炭吸附性能要比粉末状活性炭低。

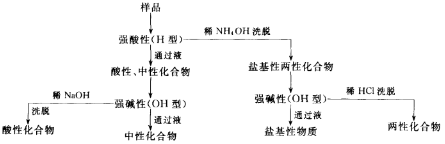
4.3.4　离子交换色谱

离子交换剂是一种不溶性的高分子化合物，其分子中具有解离性离子交换基团。当一定量的水溶液通过交换柱时，能与存在于溶液中的阳离子或阴离子物质起交换作用，而这种交换作用是可逆的。离子交换树脂可分为两大类，即阳离子交换树脂与阴离子交换树脂：

阳离子交换树脂
- 强酸型—SO_3H
- 弱酸型
  - —COOH
  - —PO_3H

阴离子交换树脂
- 强碱型
  - —N—$(CH_3)_3X$
  - —N—$(CH_3)_2 \cdot X$
  - C_2H_4OH
- 弱碱型
  - NR_2
  - NHR
  - NH_2

根据上述原理可采用不同型号的离子交换树脂，将植物中在水中具有一定溶解度的酸、碱与两性成分分开。利用离子交换剂分离酸、碱及两性成分：



当两种以上的成分被“吸着”在离子交换剂上，用洗脱液洗脱时，它们的被洗脱能力决定于各物质洗脱反应的平衡常数，利用物质“吸着”及脱“吸附”能力的不同进行分离即为离子交换色谱。目前大部分采用合成离子交换剂，一种是单体在聚合前本身就含有交换基团；另一种是首先形成聚合物，然后引进交换基团。其中用途最广的是离子交换树脂，另外也有在纤维素或多聚糖上人工引入交换基所成的离子交换剂，它们大多用于植物大分子蛋白质、核酸、酶及多糖体的分离精制。

4.3.4.1 影响离子交换的有关因素

(1) 溶液的酸碱度 离子交换剂可以简单地理解为一种高分子不溶性酸或碱。因此溶液的酸碱度对离子交换有很大的影响。当交换溶剂中氢离子的浓度显著增高时，因同离子效应，抑制了阳离子交换剂中的酸性基团的解离，故离子交换反应就很少进行，甚至不进行。通常强酸性交换剂交换液的 pH 值应大于 2，弱酸性交换剂的交换液 pH 值应在 6 以上。同样在阴离子交换剂中，当溶液的 pH 值增大时，亦会发生同样的情况，故强碱性交换剂的交换液的 pH 值应在 12 以下，弱碱性交换剂的交换液的 pH 值应在 7 以下。

(2) 对交换离子的选择性 离子交换剂对交换化合物来说，主要取决于化合物的解离离子的电荷、半径及酸碱性的强弱。解离常数大，酸碱性强者容易置换，但洗脱相对来说较难。解离离子价数愈高，电荷愈大，它的吸附性愈强，越易交换在交换树脂上。碱金属、碱土金属及稀土元素还与它们的原子序数有关，前者原子序数大，则交换吸附就强，稀土元素的原子序数小，其交换吸附弱。

(3) 被交换物质在溶液中的浓度 欲交换分离的化合物，离子交换操作通常是在水溶液或含有水的极性溶剂中进行，这样有利于解离与交换。浓度低的溶液对离子交换剂的选择性大。在高浓度时解离度会趋向减少，有时会影响吸附次序及选择性；浓度过高时，亦会引起树脂表面及内部交联网孔收缩，影响离子进入网孔，所以一般实验操作时，所用的溶液的浓度应略高，有利于提取分离。

(4) 温度的影响 稀溶液温度的改变对交换的性能影响不大，但在 0.1mol/L 以上浓

度时，温度升高对水合倾向大的离子容易交换吸附，同时离子的活性系数增大。对弱酸、弱碱交换剂来说，其交换率有较大的影响，一般温度增高，离子交换速度加快，在洗脱时亦可提高洗脱能力。但对不耐热的交换剂应注意提高温度的条件，避免引起交换剂的破坏。

（5）溶剂的影响　通常在水中进行交换，亦可采用含水的极性溶剂。但在极性小的溶剂中难以进行交换或不进行交换，而且选择性也减少或消失。

此外对交换树脂本身来说，交联度大，结构中的网眼较小，大分子离子就不容易进入。反之交联度小，交联网孔直径大，则易于离子的扩散与交换，因此交联度的大小可以增加交换树脂对被交换物质的选择性。树脂颗粒的大小亦会影响交换速率，颗粒小，表面积大，有利于与溶液中的离子接触，增加交换速度。强酸和强碱性的交换树脂交换基团的解离能力强，则容易与溶液中的离子交换。

4.3.4.2　亲水性离子交换剂

亲水性离子交换剂与离子交换树脂不同，它是由葡萄糖聚合而成的大分子物质，分子中含有很多羟基，通过化学反应引入能够释放离子的基团从而具有离子交换的性质。常见的有离子交换纤维素和离子交换葡聚糖凝胶（参见表 4-8）。

表 4-8　亲水基质（纤维素、葡聚糖凝胶）引进离子交换基类型

交换基类型	名　称	缩　写	交　换　基
阴离子交换剂			
强碱型	胍乙基	GE	$-O-C_2H_4-\overset{H}{\overset{\vert}{C}}=NH_2^+$
	三乙基胺	TEAE	$-O-C_2H_4-N^+-(C_2H_5)_3$
	氨基乙基	AE	$-O-C_2H_4-NH_2$
弱碱型	二乙基氨基乙基	DEAE	$-O-C_2H_4-NH(C_2H_5)_2$
	三乙醇基胺	ECTEOLA	$-N^+-(CH_2CH_2OH)_3$
阳离子交换剂			
强酸型	磺酸乙基	SE	$-O-C_2H_4-SO_3^-$
	磺酸甲基	SM	$-O-CH_2-SO_3^-$
中等强度型	磷酸基	P	$-O-PO_3^-$
弱酸型	羧甲基	CM	$-O-CH_2-COO^-$

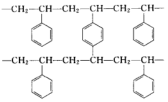
凝胶离子交换剂既有离子交换性质，又具有凝胶的非特异性吸附，不易使蛋白、多糖等变质的优点，且有分子筛的作用。因此可用于植物蛋白、多糖和生物碱的分离。生物碱在这类阳离子交换剂上容易洗脱。用 0.1mol/L 稀酸水溶液或 20%甲醇液即可洗出。它是分离水溶性成分的良好工具。

4.3.5　大孔吸附树脂色谱

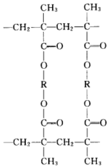
4.3.5.1　性质

大孔吸附树脂是一类不含离子交换基团的有机交联聚合物吸附剂，具有大孔网状结构和较大的比表面积，是一种多孔道、大孔径的高分子吸附分离材料，也是一种亲脂性物质。多为白色球状颗粒，粒度为 20～60 目，化学性质稳定，不溶于酸、碱及有机溶剂，对有机物有浓缩、分离作用且不受无机盐类及强离子、低分子化合物的干扰。其化学结构不带或带有不同极性的功能基（见图 4-5）。根据树脂的表面性质，可分为非极性、中极性、极性三种

类型（表 4-9）。非极性吸附树脂适宜于从极性溶剂（如水）中吸附非极性物质，极性吸附树脂适宜于从非极性溶剂中吸附极性物质，而中极性吸附树脂则对上述两种情况都具吸附力。



Amberlite XAD-2 和 Amberlite XAD-4 的结构
（非极性型）



Amberlite XAD-7 的结构
（中极性型）

图 4-5　部分大孔吸附树脂结构示意

表 4-9　常用的大孔吸附树脂

类　型	树脂结构	极性度	比表面/(m^2/g)	孔径/A	交联剂	备注
Amberlite 系列						美国
XAD-1	苯乙烯	非极性	100	200	二乙烯苯	
XAD-2	苯乙烯	非极性	330	90	二乙烯苯	
XAD-4	苯乙烯	非极性	750	50	二乙烯苯	
XAD-7	α-甲基丙烯甲酯	中极性	450	80	双(α-甲基丙烯酸)	
XAD-9	亚砜	极性	250	80	—	
XAD-10	丙烯酰胺	极性	69	350	—	
XAD-12	氧化氮类	强极性	25	1300	—	
Diaion 系列						日本
HP-10	苯乙烯	非极性	400	—	二乙烯苯	
HP-20	苯乙烯	非极性	600	—	二乙烯苯	
HP-30	苯乙烯	非极性	500～600	—	二乙烯苯	
HP-40	苯乙烯	非极性	600～700	—	二乙烯苯	
HP-50	苯乙烯	非极性	400～500	—	二乙烯苯	
GDX-104	苯乙烯	非极性	590	—	二乙烯苯	中国
GDX-401	乙烯、吡啶	强极性	370	—	二乙烯苯	
GDX-501	含氮极性化合	极性	80	—	二乙烯苯	
GDX-601	带强极性基团	强极性	90	—	二乙烯苯	
Duolite s-30	苯酚甲醛缩合物	极性	128	—	—	美国
Lewapol G-7318	苯乙烯	非极性	42	440	—	德国

大孔吸附树脂可以有效地吸附具有不同化学性质的各种类型化合物。其吸附作用是通过表面吸附、表面电性或形成氢键等，根据被吸附对象的极性和相对分子质量大小以及在不同溶剂中的溶解度差异，通过物理吸附可以大量、迅速、选择性地吸附或解吸化学成分，从水溶液中选择性地吸附有机物，达到有机化合物的分离和提纯。例如疏水性的聚苯乙烯，能将低极性有机化合物吸附，主要依靠分子中的亲脂键、偶极离子及氢键的作用，这种吸附的特点是解吸容易。当吸附过程是以亲脂键为主时，随着被吸附的分子量加大，吸附量也随着增加。吸附剂的表面积愈大，吸附量愈高。通常大孔吸附树脂的比表面可达 100～600m^2/g，

因此它又具有吸附容量大的特点，但对一些有机分子立体结构较大的化合物要考虑树脂的孔径，使分子能进入颗粒间隙。

大孔吸附树脂根据树脂孔径、比表面积、树脂结构、极性差异等分为许多类型，在实际生产应用中，要根据分离要求加以选择。针对不同中药有效部位选择适用的树脂并采用合理的实验设计和测定方法评价具体工艺条件，才能充分发挥大孔吸附树脂处理技术在中药提取中的作用。

大孔吸附树脂对水溶性化合物的分离有独特效果，具有选择性好、机械强度高、吸附容量大、再生处理方便、吸附迅速、解吸容易等优点，因此适用于从水溶液中分离低极性或非极性化合物，组分间极性差别越大，分离效果越好。混合组分在大孔树脂吸附后，一般依次用水、含水甲醇、乙醇或乙酮 10%，20%……（体积比）洗脱，最后用浓醇或酮洗脱。此方法已在中药有效成分的分离和提取中被广泛应用。

4.3.5.2 吸附和分离原理

大孔吸附树脂是一种不含交换基团，具有大孔结构的高分子吸附剂。其吸附性能与活性炭相似，它之所以具有吸附性，与范德华力或氢键有关。树脂本身由于范德华力或氢键作用具有吸附性，又因具有网状结构和很高的比表面积，而有筛选性能。所以是一类不同于离子交换树脂的吸附和筛选性能相结合的分离材料。其具有各种不同的表面性质，例如疏水性的聚苯乙烯能将低极性的有机化合物吸附，主要依靠分子中的亲脂键、偶极离子及氢键的作用。由于是分子吸附，因而解吸容易。因此，欲分离的天然产物可依其分子体积的大小及吸附力的强弱，在一定规格的大孔吸附树脂上，以适当的溶剂洗脱而达到分离的目的。

4.3.5.3 基本操作

（1）大孔吸附树脂的预处理　大孔吸附树脂在一次试验中使用时间较长，必须保证树脂不受霉菌污染，因为市售的树脂在出厂前，一般用氯化钠及硫酸钠处理过，但树脂内部存在未聚合的单体，残余的致孔剂、引发剂、分散剂等，且一般用水润湿保护，使其不致破碎及改变其内部结构（如塌孔），但暴露在空间过久易成干态。新购的树脂，用前必须去掉残余的致孔剂、引发剂、分散剂等。装柱前应将其放在烧杯中并加入足量的去离子水，使其容胀至体积不再增加为止，以脱除树脂内残存致孔剂及低聚物。将湿态树脂装柱后，先用水漂洗，再加入高于树脂层 10cm 的乙醇浸泡淋洗。洗至洗涤液在试管中用水稀释不浑浊时为止，然后用水淋洗至乙醇含量小于 1%或无明显乙醇气味后，即可使用。也可以将柱子进行反洗，可除去吸附树脂内部的气体及黏着在树脂表面上的悬浮物，可冲去破碎及过小的树脂，可将树脂颗粒按大小依次沉降（颗粒大的在柱底，小的在柱上部），这样可以减少树脂床的压差，影响吸附树脂流速。

也可在洁净的分离柱内，放入已经去除杂质、体积恒定的大孔吸附树脂，再加入相当于树脂体积 0.4～0.5 倍的乙醇或甲醇，浸泡 24h。然后用二倍柱体积的乙醇或甲醇流过柱子，用水冲洗至流出液 pH 值为 7，再用 5 %的盐酸、2 %的 NaOH 溶液重复以上步骤。

（2）上样　大孔吸附树脂采用湿法上样，为保护树脂，提高分离效果，上样液应当对样品进行一定的预处理，如过滤除去干扰分离的杂质。加入样品液后，需要对柱的饱和性进行检查，可以用 HPLC、TLC 等手段进行检测，亦可针对试验进行简单的检查，如在用大孔吸附树脂分离大豆异黄酮的试验中，取上样后的流出液两滴，滴在白瓷板上，加入冰醋酸 1 滴、1 %硫酸亚铁溶液 1 滴，如溶液为深蓝色或黑色，则表示柱已饱和，如不变色，则柱尚未饱和。

(3) 洗脱

① 洗脱剂的选择　最常用的洗脱剂是水、甲醇、乙醇、丙酮、乙酸乙脂等。对非极性大孔吸附树脂，洗脱剂极性越小，洗脱力越强。对极性大孔吸附树脂和极性较大的化合物，则用极性强的溶剂才能进行更好的分离。为了达到满意的效果，可用几种不同浓度洗脱剂洗脱，并根据分离物的极性、溶解性来确定最佳洗脱浓度，如用大孔吸附树脂分离提取赤芍总苷中的芍药苷，在大孔吸附树脂上加样后，用水洗脱至还原糖的反应成阴性，再改用 20 % 乙醇洗脱。

② 洗脱　洗脱剂加入树脂后，应有一段时间进行平衡，根据样品多少以及树脂效能确定具体时间，洗脱时速度控制在 0.5～5mL/min，对洗脱液分别进行回收，经检测后，再将相同组分合并。

(4) 树脂柱的再生　树脂柱经过反复使用后（一般使用 3～5 个周期），树脂表面或内部残留着许多非吸附性成分或吸附性杂质，使柱颜色变深，柱效降低，这时需要进行树脂的再生，可用适量 5%的 NaOH 溶液处理一次，当树脂受到严重污染时，可先用 3 %HCl 溶液，继用 5 %NaOH 溶液对树脂做深度处理，或按应用工艺要求进行，可先用水或 95 %的乙醇洗柱，而后进行大孔吸附树脂的预处理。如果有悬浮的不洁物或破碎的树脂颗粒，可以用反洗法去除，即使液体逆洗脱液方向进行冲洗。

4.3.5.4 用于新药研究应考察的内容

树脂用于新药研究应考察一定内容：包括树脂型号的选择、吸附容量的考察、药材-树脂比例的考察、色谱柱的径高比考察、洗脱溶剂的考察、吸附流速和洗脱流速考察、收集洗脱液量考察、树脂的使用寿命考察以及工艺放大试验等。

4.3.5.5 影响大孔吸附树脂吸附分离中药化学成分的因素

大孔吸附树脂是 20 世纪 60 年代发展起来的一类有机高聚物吸附剂，具有良好的吸附性能，近十余年来逐渐被应用于中草药化学成分的提取分离和中药新药的开发研制。它作为一项提取分离纯化的新技术，已得到了极大重视，这有利于解决中药提取分离中长期以来存在的诸多问题，可大大加快中药产业现代化发展的进程。但由于目前使用的大孔吸附树脂种类众多，型号各异，性能差异较大，对中草药化学成分的吸附分离受诸多因素影响，加之应用时间较短，目前对其性能和吸附分离规律的认识尚显粗浅。为了更好地了解、应用和规范这一新技术，作者总结了近年来有关的研究文献，对影响大孔吸附树脂吸附分离中草药化学成分的因素进行了归纳和总结。

(1) 被分离成分性质

① 极性　分子的极性大小直接影响分离效果。极性较大的分子一般适于在中极性的树脂上分离，极性小的分子适于在非极性树脂上分离。如用极性的 S_{28} 树脂、弱极性的 AB_{28} 树脂和非极性的 H_{107} 树脂吸附分离银杏叶黄酮，S_{28} 与 AB_{28} 树脂的吸附量很大，分别达 126.7mg/g 和 102.8mg/g，而 H_{107} 树脂只有 47.7mg/g。这是由于银杏叶黄酮具有多酚结构和糖苷链，具有一定的极性和亲水性，有利于弱极性和极性树脂的吸附。

② 分子大小　有机物通过树脂的网孔扩散到树脂网孔内表面而被吸附，因此树脂吸附能力大小与分子体积密切相关。分子体积较大的化合物选择较大孔径的树脂，否则将影响到分离效果。例如，银杏总黄酮的平均相对分子质量为 760，其分子体积较大，使用孔径较大的树脂 S_{28}（孔径为 28.0～30.0nm）进行吸附，吸附量为 126.7mg/g，而使用孔径较小的树脂 D_{4006}（孔径为 6.5～7.5nm）时，吸附量仅为 19.0mg/g。

(2) 上样溶剂性质

① 溶剂对成分的溶解性　通常一种成分在某种溶剂中溶解度大，则在该溶剂中，树脂对该物质的吸附力就小，反之亦然。故在上样溶液中加入适量无机盐（如氯化钠、硫酸钠、硫酸铵等）可使树脂的吸附量加大。用 D_{101} 型树脂吸附分离人参皂苷时，若在提取液中加入3%～5% 的无机盐，不仅能加快树脂对人参皂苷的吸附速度，而且吸附容量明显增大。这是由于加入无机盐降低了人参皂苷在水中的溶解度，使人参皂苷更易被树脂吸附。

② 溶剂 pH 值　一般而言，酸性化合物在酸性溶液中进行吸附，碱性化合物在碱性溶液中进行吸附，中性化合物可在近中性的情况下进行吸附。用 D 型树脂对汉防已碱等生物碱的酸水溶液进行吸附，其吸附作用很弱。将黄芩素、金丝桃苷、葛根总黄酮的碱性水溶液在 D 型树脂上进行吸附试验，亦有相同现象。而在中性及酸性条件下，树脂对它们的吸附力增大。用 D_{140} 型树脂吸附分离银杏总黄酮，随 pH 值的增加，吸附量增加，但到 pH＝4 以后，吸附量则随 pH 值的增加而减小，最适合的 pH 条件为 3～4。绞股蓝总苷在碱性（pH 值9～10）条件下，可较好地被树脂吸附，而其他杂质成分形成较强的离子型化合物，随溶液流出，有利于绞股蓝总苷的纯化分离。

(3) 上样溶液浓度　树脂吸附量一般与上样溶液浓度成反比，通常以较低浓度进行吸附较为有利，如果上样溶液浓度偏高，则吸附量会显著减小。用 NKA_{29} 树脂对绿茶浸提液中的茶多酚进行吸附分离时，随上样溶液中茶多酚浓度的增加（分别为 10mg/mL，15mg/mL，20mg/mL，25mg/mL），吸附量逐渐降低（分别为 30.3mg/mL，29.4mg/mL，26.5mg/mL，24.8mg/mL）。

(4) 吸附流速　对于同一浓度的上样溶液，吸附流速过大，树脂的吸附量就会下降。例如，对同一浓度的银杏黄酮溶液，用 D_{140} 树脂进行吸附，吸附流速分别为 1BV/h，2BV/h，3BV/h，其吸附率分别为 56.14%、53.79% 和 51.97%。但吸附流速过小，吸附时间就会增加，在实际应用时，应综合考虑来确定最佳吸附流速，既要使树脂的吸附效果好，又要保证较高的工作效率。

(5) 洗脱剂性质

① 洗脱剂种类　常见的洗脱剂有甲醇、乙醇、丙酮、乙酸乙酯等，在实际工作中，乙醇应用较多。可根据吸附力强弱选用不同的洗脱剂及浓度。对于非极性树脂，洗脱剂极性越小，其洗脱能力越强；对于中极性和极性树脂，则用极性较大的洗脱剂为宜。为了达到满意的效果，可设几种不同浓度的洗脱剂洗脱，以确定最佳的洗脱剂浓度。例如，用不同浓度乙醇对芍药苷进行梯度洗脱，结合 HPLC 检测，发现 10%、20%乙醇洗脱液中均含有芍药苷，而 30%以上浓度的乙醇洗脱液中未检出，故选用 20%乙醇洗脱，即可将芍药苷全部洗脱下来。再如，用 70%乙醇可洗脱吸附在 D_{101} 树脂上的银杏黄酮醇苷，用 30%乙醇可洗脱吸附在 AB_{28} 树脂上的阿魏酸和川芎嗪，用 70%乙醇可洗脱吸附在 D_{101} 树脂上的葛根总黄酮。

② 洗脱剂的 pH 值　洗脱剂的 pH 值对其洗脱能力有显著影响。通过改变洗脱剂的 pH 值，可使吸附物形成较强的离子化合物，很容易被洗脱下来，从而提高洗脱率。例如，黄连生物碱被树脂吸附后，若用 50%、70%、100%甲醇洗脱，小檗碱的收率低，为 24.31%～83.46%，若用含 0.5% H_2SO_4 的 50%甲醇洗脱，则小檗碱的回收率可达 100.03%。

(6) 洗脱流速　一般控制在 0.5～5mL/min 为宜。例如，用 50%乙醇洗脱毛冬青总皂苷时，流速为 1.5mL/min；用 50%乙醇洗脱川乌总生物碱时，流速为 3mL/min。

总之，由于大孔吸附树脂在中草药化学成分纯化分离中的应用时间还比较短，许多应用

规律尚未完全清楚，而且目前该分离技术在工业化进程中还存在一些实际应用问题。例如，国产树脂型号众多，质量变化较大，无统一药用标准；刚性不强，易破碎，混入药液易造成二次污染；致孔剂等合成原料或溶剂不易去除，安全性有待评价；对于树脂预处理方法、再生条件、树脂吸附和解吸附性能判断、残留物检查等，还缺乏工艺条件研究的规范性方法和技术要求等。因此，该技术尚有许多不足和欠缺，还有待于进一步完善和规范化。

4.3.6 凝胶色谱

凝胶色谱法是 20 世纪 60 年代发展起来的一种分离分析技术，使用的固定相是凝胶，它是具有许多孔隙的网状结构的固体，有分子筛的性质。当被分离物质的分子大小不同时，它们能够进入到凝胶内部的能力也不同。凝胶中的孔隙大小与分子大小有相仿的数量级。当混合物通过凝胶相时，比孔隙小的分子可以自由进入凝胶内部，而比孔隙大的分子就不能进入，因此在移动速度方面就发生了差异。大分子不被迟滞而随溶液走在前面，小分子则由于向孔隙内扩散或移动得到滞留，所以落后于大分子而得到分离（图 4-6），此法称为凝胶色谱（gel chromatography）。

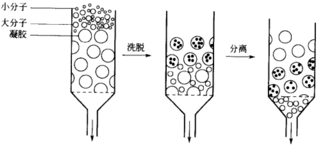


图 4-6 凝胶色谱示意

4.3.6.1 *原理*

凝胶色谱分离机理可用下式表示：

$$V_R = V_0 + kV_i \tag{4-22}$$

式中 V_R——洗脱体积，即保留体积（或保留容积）；

V_0——柱床内存在于凝胶外面的水相体积，称为外水体积；

V_i——凝胶颗粒内部所含的水相体积，称为内水体积；

k——质量分配系数。

设 $k=1$，则 $V_R=V_0+V_i$，这说明溶质分子相当小，能自由进入凝胶颗粒内部，而且对凝胶的“内水”和“外水”亲和力相等，此时洗脱体积 V_R 就等于“空隙体积”与“内水体积”之和。若 $k=0$，则 $V_R=V_0$，说明溶质分子很大，以致完全排阻于凝胶颗粒之外，此时洗脱体积就等于“空隙体积”。在通常情况下，k 为一个常数（$0<k<1$），洗脱体积 V_R 大于 V_0，小于（V_0+V_i），大分子首先被洗脱。如果仅按照物质分子的大小进行分离，那么 k 值应小于 1。但实际情况是 k 值往往大于 1，则洗脱体积就大于 V_0+V_i，这表明凝胶不完全是惰性的，而溶质与凝胶之间具有特殊的吸附力，这种吸附力来自分子间的氢键或离子交换作用。

4.3.6.2 *种类*

（1）亲水性凝胶　目前最常用的亲水性凝胶是葡聚糖凝胶，也称交链葡聚糖凝胶，是由葡聚糖（右旋糖酐）和甘油基通过醚桥（$—O—CH_2—CHOH—CH_2—O—$）相交联而成的

多孔性网状结构。交联结构直接影响凝胶网状结构中孔隙的大小，交联度越大，网状结构遇水时膨胀的程度也越大。根据交联度的不同，所能分离成分分子的大小也不同，交联度可用"吸水量"或"膨胀重量"来表示。即每克干凝胶所吸收的水分质量，由这个量比较交联度，英文字母G代表葡聚糖凝胶，后面的阿拉伯数字表示凝胶的吸水量再乘以10的值，如G-25的吸水量为2.5mL/g，各种型号的交联葡聚糖凝胶的性质见表4-10。

表4-10 交联葡聚糖凝胶的性质

型 号	吸水量/(mL/g)	床体积/(mL/g)	分离范围(相对分子质量)		最小溶胀时间/h	
			肽与蛋白质	多 糖	室 温	沸水浴
Sephadex G-10	1.0±0.1	2～3	<700	<700	3	1
Sephadex G-15	1.5±0.2	2.5～3.5	<1500	<1500	3	1
Sephadex G-25	2.5±0.2	4～6	1000～5000	100～5000	6	2
Sephadex G-50	5.0±0.3	9～11	1500～30000	500～10000	6	2
Sephadex G-75	7.5±0.5	12～15	3000～70000	1000～50000	24	3
Sephadex G-100	10.0±1.0	15～20	4000～150000	1000～100000	48	5
Sephadex G-150	15.0±1.5	20～30	5000～400000	1000～150000	72	5
Sephadex G-200	20.0±2.0	30～40	5000～800000	1000～200000	72	5

此外还有聚丙烯酰胺凝胶，是由丙烯酰胺与交联剂 N,N'-亚甲基二丙烯酰胺共聚得到，商品名称为Bio-gel，另琼脂糖凝胶是由D-半乳糖和3,6-脱水L-半乳糖相结合的链状多糖，商品名称为Sepharose，这些均适合于较大分子化合物的分离。

(2) 疏水性凝胶　在交联葡聚糖分子上引入一个基团增大其亲脂性，成为疏水性凝胶。譬如在Sephadex G-25上引入羟丙基基团成醚链的结合状态：$R-OH \longrightarrow R-O-CH_2CH_2CH_2OH$，即葡聚糖凝胶LH-20。从而使它不仅具有亲水性能，而且可以膨胀，这就扩大了它的应用范围，适用于难溶于水的亲脂性成分及水溶性成分的分离。表4-11列举了它在不同溶剂中浸泡的膨胀体积(床体积)。

表4-11 葡聚糖凝胶LH-20在各种溶剂中浸泡的膨胀体积(床体积)

溶 剂	吸溶剂量/(mL/g)	床体积/(mL/g)	溶 剂	吸溶剂量/(mL/g)	床体积/(mL/g)
二甲基甲酰胺	2.2	4.0～4.5	正丁醇	1.6	3.0～3.5
水	2.1	4.0～4.5	二氧六环	1.4	3.0～3.5
甲醇	1.9	4.0～4.5	四氢呋喃	1.4	3.0～3.5
乙醇	1.8	3.5～4.5	丙酮	0.8	2.4～2.6
氯仿(含1%乙醇)	1.8	3.5～4.5	乙酸乙酯	0.4	1.6～1.8
氯仿	1.6	3.0～3.5	甲苯	0.2	1.5～1.6

4.3.6.3　实验技术

在一般情况下，欲分离分子量彼此极为悬殊的物质时，可用100～140目颗粒，慢速洗脱，即可达到目的。若仅仅为了脱盐可采用Sephadex G-25，亦有用Sephadex G-10或Sephadex G-15。对分子量彼此比较接近的物质，选择的颗粒则要细些，可用200目，但颗粒大小要近乎均一。柱的大小根据需要而定，为使柱床装得均匀，尽量采用一次装柱，维持恒压、恒速，使冲洗液通过，沉降致密，至色谱床表面不再下降即可。色谱床是否均匀对分离效果起决定作用。校正方法是用0.2%蓝色葡聚糖200(blue dextran 2000)的0.02mol/L氯化钠溶液，其平均相对分子质量为 2×10^6(200万)，使用体积为0.5～1mL/cm² 柱横截面。将此染料溶液仔细地加到床表面，用0.02mol/L氯化钠溶液洗脱，在此过程中可以从蓝色区带移动的情况知道色

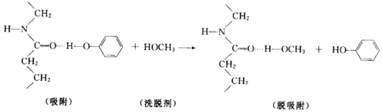
谱床的均匀程度，并可算出床体积，即当染料开始色谱展开时直到染料开始流出时的体积。

加样前必须用洗脱液充分平衡（大约3～4倍量体积），然后加样。但体积要小。通常是将样品溶于少量的洗脱液中，采用线性梯度缓冲液洗脱，可获得满意的结果，所收集的流分如果其中化合物对热不稳定可用冰冻干燥。

一般来说使用过的凝胶不需经任何处理，只在色谱完毕后，用缓冲液平衡即可进行下一次色谱。若加样处颜色较深，可将此部分挖掉，必要时可用0.2mol/L氢氧化钠（内含0.5mol/L NaCl）处理，再用水洗净。经常使用的凝胶以湿态保存，并加入0.02%的叠氮钠（NaN_3）防止发霉。亦可浸泡于乙醇中脱水，再用乙醚洗涤过滤，于60℃左右干燥。

4.3.7 聚酰胺色谱

聚酰胺（polyamide）是通过酰胺基聚合而成的一类高分子化合物，分子中含有丰富的酰胺基，可与酚类、酸类、醌类、硝基等化合物以氢键形式结合而被吸附，与不能形成氢键的化合物分离。



化合物分子中酚羟基数目越多，则吸附力越强。芳香核、共轭双键多的吸附力也大。易形成分子内氢键的化合物，会使化合物的吸附力减少。从聚酰胺柱上洗脱被吸附化合物是通过一种溶剂分子取代酚性化合物来完成的，也就是说以一种新的氢键代替原有氢键的脱吸附而完成的（如上式）。通常脱吸附剂（洗脱剂）是在水中递增甲醇或乙醇的含量。如黄酮体苷元与苷的分离，当用稀醇作洗脱剂时，黄酮体苷比其苷元先洗脱下来；而非极性溶剂洗脱其结果恰恰相反，即黄酮体苷元比苷先洗脱下来，这表明聚酰胺具有“双重色谱”的性能，因聚酰胺分子中既有非极性的脂及键，又有极性的酰胺基团。当用含水极性溶剂为流动相时，聚酰胺作为极性固定相，其色谱行为类似反相分配色谱，所以黄酮体苷比苷元容易洗脱。当用非极性氯仿-甲醇为流动相时，聚酰胺则作为极性固定相，其色谱行为类似正相分配色谱，所以苷元比其苷容易洗脱，故聚酰胺色谱除了上述化合物外亦可用于分离萜类、甾体、生物碱及糖类。

色谱中常用的聚酰胺是由己内酰胺聚合成的尼龙-6及由己二酸与己二胺聚合而成的尼龙-66。既亲水又亲脂，性能比较好。可分离水溶性物质，又可分离脂溶性物质。它可溶于浓盐酸、甲酸，微溶醋酸、苯酚等溶剂，不溶于水、甲醇、乙醇、丙酮、乙醚、氯仿和苯等常用有机溶剂，对碱较稳定，对酸的稳定性较差，尤其是无机酸，在温度高时更敏感。

制备柱时是将颗粒状聚酰胺混悬于水中湿法装柱，在用非极性溶剂系统色谱时，则用组分中低极性的溶剂装柱。样品一般每100mL聚酰胺可上样1.5～2.5g，实际上样比例视具体情况而定。样品先用洗脱剂溶解，浓度约为20%～30%。若不溶解于洗脱剂，可选用易挥发的有机溶剂溶解，拌入干粉中后将溶剂减压蒸去，湿法装入柱顶。洗脱剂常采用水，递增乙醇至浓乙醇液或氯仿、氯仿-甲醇，递增甲醇至纯甲醇。若仍有物质未洗脱下来，可采用稀氨水或稀甲酰胺溶液洗脱，分段收集。使用过的聚酰胺一般用5%NaOH洗涤，然后水洗，再用10%乙酸液洗，最后用蒸馏水洗至中性。

聚酰胺薄膜色谱是检出上述化合物的重要手段，它是将聚酰胺溶于甲酸中涂布在涤纶片基上所制成的膜片，待甲酸挥发干燥后即可使用，可用作聚酰胺柱色谱探索分离条件，又可检查柱色谱各流分的成分和纯度。聚酰胺薄膜色谱常用溶剂系统见表 4-12。

表 4-12　聚酰胺薄膜色谱常用溶剂系统

化合物类别	展　层　溶　剂
黄酮体苷元	氯仿-甲醇(94∶6/96∶4)；氯仿-甲醇-丁酮(12∶2∶1)
	苯-甲醇-丁酮(90∶6∶4/84∶8∶8)；氯仿-甲醇-甲酸(60∶38∶2)
	氯仿-甲醇-吡啶(70∶22∶8)；氯仿-甲醇-苯酚(64∶28∶8)
黄酮体苷	甲醇-醋酸-水(90∶5∶5)；甲醇-水(4∶1)；乙醇-水(1∶1)
	丙酮-水(1∶1)；异丙醇-水(3∶2)；30～60%醋酸
	乙酸乙酯-95%乙醇(6∶4)；氯仿-甲醇(7∶3)；正丁醇-乙醇-水(1∶4∶5)；氯仿-甲醇-丁酮(64∶25∶10)
酚类	丙酮-水(1∶1)；苯-甲醇-醋酸(45∶8∶4)；环己烷-醋酸(93∶7)；10%醋酸
醌类	10%醋酸；正己烷-苯-醋酸(4∶1∶0.5)；石油醚-苯-醋酸(10∶10∶5)
糖类	乙酸乙酯-甲醇(8∶1)；正丁醇-丙酮-水-醋酸(6∶2∶1∶1)
生物碱	环己烷-乙酸乙酯-正丙醇-二甲基胺(30∶2.5∶0.9∶0.1)
	水-乙醇 二甲基胺(88∶12∶0.1)
氨基酸衍生物	苯-乙醇(8∶2/9∶1)；50%醋酸；甲酸-水(1.5∶100/1∶1)
	乙酸乙酯-甲醇-醋酸(20∶1∶1)；0.05mol/L 磷酸钠-乙醇(3∶1)
甾体、萜类	己烷-丙酮(4∶1)；氯仿-丙酮(4∶1)
甾体苷	甲醇-水-甲酸(60∶35∶5)；乙酸乙酯-甲醇-水-甲酸(50∶20∶25∶5)

若在各种溶剂系统中加入少量酸或碱，可克服色谱中“拖尾”现象，使斑点清晰。

4.3.8　高效薄层色谱

薄层色谱是将吸附剂均匀地铺在玻璃板上，把欲分析的样品点加到薄层上，然后用合适的溶剂展开而达到分离、鉴定和定量的目的。因为色谱行为是在薄层上进行，所以称它为薄层色谱。它具有简便易行、快速灵敏等优点，不仅对天然产物的分离和鉴定起到了独到的作用，同时可用于选择柱色谱的溶剂系统，是近代分析中不可缺少的方法。常用的吸附剂有氧化铝、硅胶、硅藻土，聚酰胺和纤维素等。其中氧化铝、硅胶由于它们的分离性能良好，适用于各类化合物的分离，故应用最广。吸附剂的颗粒一般在 2～25μm。加适量的黏合剂和水调匀涂在聚酯薄膜、铝箔或玻片上，干燥后使用。亦可将涂层厚度加大用于制备性薄层色谱。近年来还发展了各种具有阴阳离子交换作用的纤维素板，如聚乙烯亚胺纤维素、CM 纤维素（羧甲基纤维素）、DEAE（二乙胺乙基纤维素）及 QAE 纤维素（季铵乙基纤维素），用于极性及离子性化合物的分离。

由于对吸附剂性能的研究不断深化，20 世纪 70 年代后期出现了高效薄层色谱，它之所以能达到高效，主要取决于吸附剂的性能及铺板技术。吸附剂的颗粒约为 5～25μm，而且分布范围窄。采用高强度的水溶性黏合剂，如聚乙烯醇、聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚丙烯酰胺、聚甲基丙烯酰胺、聚甲基丙烯酸、聚乙烯吡咯烷酮以及这些聚合物单体的共聚物，涂布而成。表面平整光滑，分布均匀，这样可以减少涡流扩散，提高板效。当展开距离为 5～7cm 时，塔板数为可达数千之多。目前已成为一种高效、微量、快速、准确的分析手段。由于反相键合相填料的深入研究，随之出现了反相高效薄层色谱（reversel-phase HPLC plate）。从 20 世纪 80 年代开始国外已发展了 C_2（乙基）、C_8（辛基）、C_{18}（十八烷基）基团和硅胶表面羟基键合为固定相反相高效薄层板商品，以预制板的形式投入市场销售。其中以 C_{18} 反相板最为普遍。它对极性及非极性化合物均可适用，反相分离法与正相分离的吸附

机理相反。主要根据被键合的硅胶固定相和流动相之间溶质的分配，其选择性是根据反相涂层的选择和所采用的溶剂系统的极性来达到。近年报道使用 1～2μm，展开 2～3cm 即可达到高效高速分离的高效薄膜色谱（high performance thin-film chromatography），在生物化学领域及环境痕量分析方面得到了应用。

薄层色谱的点样量与显色剂的灵敏度、吸附剂的种类、薄层的厚度有关，组分的量应在显色剂的灵敏度范围内。先将样品溶于易挥发的溶剂中，用管口平整的毛细管吸取样品，轻轻接触到距离薄层下端 1～1.5cm 处，原点扩散直径不得超过 2～3mm，点成线形比圆点展层后的分辨率要高，线形的长度相当于圆点的直径，定量分析时可用微量点样器。展开系统是根据溶剂的极性、化合物的吸附性和它在溶剂中的分配系数来选择。选择溶剂时，可采用微型圆心法进行探索，即在薄层上点几个样品斑点，按极性大小从低极性到高极性选择几种溶剂分别加一定体积至中心，让其展开，然后根据展层情况，选择二元、三元混合溶剂系统。

近年来又发展了一种有浓缩带的薄层预制板，采用特殊的铺板技术，由两种不同的硅胶层组成，两层间有一明显的界线，但彼此间仍然相通。所以样品展开通过界线时没有阻力，薄层的一端是无活性的大孔二氧化硅浓缩区，孔径为 50000Å（1Å$=10^{-10}$m），宽约 2.5cm，厚度约 0.15mm，而邻接另一活性硅胶（60Å）色谱层的厚度一般为 0.2～0.25mm，样品在实际开始前，在浓缩区前沿形成非常狭窄的线形，其长度就是原来斑点的直径，所以点样时不需特别注意点样的斑点大小和位置上下，只要加样在浓缩区，就可随着溶剂移动到有活性的色谱层，然后才开始薄层分离，这样可避免敏感的物质在活性硅胶上干燥时的分解和不可逆吸附，这些物质仅仅在通过浓缩区后才接触真正的吸附剂，这时它们处于溶解状态。

由于近代科学技术的迅速发展，应用波谱学方法，若干毫克样品，就能确定为何种混合物，由于薄层色谱的载样量比纸色谱大，分离近百毫克样品并不困难。因此，对于微量的混合物或天然化合物的降解产物，可利用制备性薄层色谱法分离。

制备性薄层色谱与鉴定用的薄层色谱的展层条件基本上相似，故可利用后者来探索分离条件。基本操作也是相似的，其不同点有以下几点。

① 样品溶液的浓度一般在 5%～10%。

② 薄层板的厚度一般增加到 0.5～1mm，制备性薄层板的宽度、块数根据样品量多少而定。通常采用 20cm×20cm 或 20cm×10cm 的板来分离。

③ 一般在一块 20cm×20cm 的板上铺制 18～20g 硅胶，分离样品量在 50～100mg。对比移值相似的物质，样品用量宜少。有时为了分离较大量的样品，可用许多块薄板分离。

④ 样品的滴加，有的样品点成一直线，有的点成虚线。但若采用有浓缩区的薄层制备板，点样后的线型效果更好，可提高分离效率。

⑤ 色带位置的确定，最好采用物理方法，如在紫外线分析灯下观察荧光，如果必须采用化学方法显色时，可将薄板的大部分用另一玻璃板盖住，留出一条缝隙进行显色，将需要的相应部分用大头针或铅笔作出记号。

⑥ 样品的洗脱，若是硬板，可按色带刮下带有样品的吸附剂，分别置于小色谱管中洗脱，如果是软板，可将带有样品的吸附剂放入小色谱管中，然后用适当溶剂洗脱，目前制备性薄层色谱在化学实验室中是一种常用的分离方法。

4.3.9 快速色谱

由于高效液相色谱需要一定的设备条件，对溶剂的要求也比较高，在一般实验室难以普

及，近年来化学实验室普遍采用一种所谓快速色谱（flash chromatography），即加压柱色谱技术（图 4-7），这比一般柱色谱省时、分离效率高，而比高效液相色谱简便、实用、易于普及。选用硅胶 60Å（6nm）的颗粒应在 40～63μm（400～230 筛目），若过大，分离能力将下降（图 4-8）。干法装柱，装紧，一般高度为 18～20cm。在柱顶再加 0.5～1cm 高的纯净砂层，然后加入洗脱溶剂，加压赶去硅胶内气泡，但勿使溶剂流干，用尽量少的溶剂溶解样品加至柱顶，干燥后再装入，上面再覆以砂层。选择的洗脱剂在硅胶薄板上对欲分物质的 $R_f=0.35$ 左右，流速为每分钟移动 2cm，压力约为 0.4～0.3kg/cm^2。本法适用于化合物 $\Delta R_f \geqslant 0.15$。加压柱色谱常用配比量见表 4-13。若 $\Delta R_f \geqslant 0.1$，则样品用量要减小。亦有采用干法装柱后直接加样，然后在加压条件下用洗脱剂洗脱，分段收集。

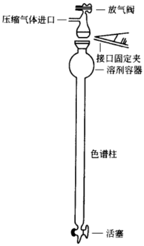


图 4-7　加压柱色谱

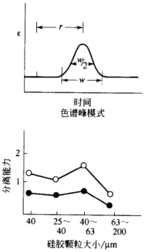


图 4-8　硅胶颗粒大小与分离能力

表 4-13　加压柱色谱法常用配比量

项　目	常用配比量				
柱内径/mm	15	17	25	35	52
硅胶用量/g	10	16	35	70	150
加样量/g	0.2	0.5	1～2	4	8
流速/(mL/min)	5	10	15	20	30
每一流分体积/mL	2.5	4	8	15	25

4.3.10　干柱色谱

干柱色谱始于 20 世纪 60 年代中期，是指用填充剂干装成的柱进行色谱分离的方法。分离条件可用薄层色谱探索，并可把薄层的最佳分离条件直接套用到干柱色谱。实际上是制备性薄层色谱的一种改进。从薄层改为柱状，采用塑料膜柱，可展层后切割，分别处理所分离的成分，其原理同薄层色谱。由于填充剂在干燥状态填装柱，内中充满空气，故在展层过程中溶剂和样品比湿法装柱较难进入颗粒孔内，这样在一定程度上克服了化合物分子进出填充剂颗粒深孔所造成的涡流扩散和传质速率缓慢等缺点，因而提高了柱

效。填充剂是决定柱效的主要因素，填充剂颗粒直径越小，直径范围越狭，柱的效能越高。若填装均匀，分离的层带就会整齐，分离度亦大。另一方面若颗粒太小，流速减慢，则传质缓慢，同时流动相线速度减慢，引起纵向扩散，影响分离度。使用过长的柱会引起流动相流速减慢，纵向扩散增加，洗脱时间加长。为了克服上述缺点，提高分离效率，可增加适当的压力使流速稳定。一般所用柱的高度不宜超过 50cm，直径在 1～3cm 之间，主要决定于样品容量及吸附剂量，通常比例是在 1∶100 以上。一般展层到柱底即告结束，如欲分离比移值较低的成分可继续冲洗至适当体积，然后在紫外光灯下检示出色带或按薄层相应的比移值逐段用刀片切割色带，加适当溶剂洗脱，再用薄层或其他方法如高效液相色谱检查各段洗脱液中所含成分及其纯度，然后把成分相同段合并、浓缩，以适当溶剂结晶。

干柱色谱亦可用于分配色谱，其填充剂由担体和固定相组成，固定相涂层的厚度和均匀性对分离效果影响较大，涂层越薄，越均匀，传质越快，分离效果越好。

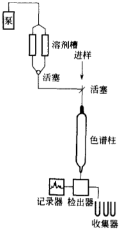


图 4-9　液相色谱预制柱

4.3.11　液相色谱预制柱

本法是用直径 2.5cm，高 25cm 玻璃柱，两端制成螺纹接口，内装颗粒直径小、范围狭的填充剂，配备一定的机械附件，用含氟塑料细管相连，使操作半自动化（图 4-9）。它不像高效液相色谱那样需要高精密度的输液泵，却具有类似于高效液相色谱的某些优点，即色谱柱可以反复使用。根据实验条件需要可以预先制备各种规格的色谱柱，包括用于反相色谱的填料。分离效果高于一般柱色谱，上样量比高效液相色谱大，而且无需特别的设备，具有方便、实用、省时、易于普及的优点。

4.3.12　离心液相色谱

离心液相色谱（centrifugal liquid chromatography）技术是对常规柱色谱的一种重大改进。采用皿式圆盘代替柱，见图 4-10。借助离心力的作用在圆盘上铺制吸附剂，然后加样及洗脱（其分离过程如图 4-11 所示），并通过检出器分段收集，全部操作自动化，薄层经处理后，可反复使用。具有分离周期短、操作简便等优点，已有正式商品仪器。所用吸附剂除了普通薄层色谱用硅胶、氧化铝外，还可采用离子交换剂、葡聚糖凝胶等。可用于凝胶色谱，但在中药分离中，对比移值相近的成分不易分开。

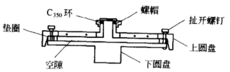


图 4-10　分离圆盘

4.3.13　逆流色谱

按照液-液分配原理所设计的逆流分溶（countercurrent distribution）技术装置，是 20 世纪 40 年代由 Craig 及其他工作者所建立的，也称逆流分配色谱。可用于极性化合物的分离。为了提高分离效率，近年来对固定相上保持流动相的稳定流速、增加两相的接触面、两相混合时被分离物质转移分配的最佳途径以及如何减少流动引起样品色带的扩散等问题进行了研究。结果于 20 世纪 60 年代后期相继出现了各种形式的逆流色谱（countercurrent chromatography）。其原理一种是流体静力学平衡系统，另一种是流体动力学平衡系统，两者的区别见表 4-14。实验

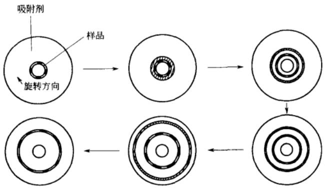


图 4-11　离心液相色谱分离过程

时利用液体动力学平衡系统的分离效果优于液体静力学平衡系统。目前用于植物成分分离装置的有液滴逆流色谱（droplet countercurrent chromatography，DCCC）、旋转多段式逆流色谱（rotation locular countercurrent chromatography，RLCC）、垂直旋转多段式逆流色谱（gyration locular countercurrent chromatography）及螺旋型逆流色谱（helical countercurrent chromatography），前三者适用于制备性，后者适用于分析性（图 4-12）。

表 4-14　两种逆流色谱系统的特性

项　目	静态平衡系统	动态平衡系统	项　目	静态平衡系统	动态平衡系统
盘管移动	静态	轴自身慢速旋转	界面积	中等	高效率
盘管对称性	对称	头尾不对称	柱效	50%	100%
固定相滞溜	稳定	可变	分配率	低	高

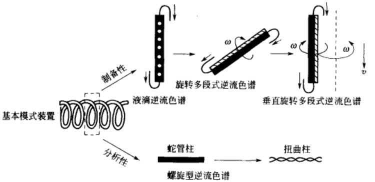


图 4-12　逆流色谱

4.3.13.1　*液滴逆流色谱*

液滴逆流色谱是在一组垂直排列的分离管内充满液态固定相，使流动相成液滴通过作为固定相的液柱，促使溶质在两相间连续分配（图 4-13），使用时首先将流动相与固定相溶剂充分振摇平衡，然后选出重相（下层）及轻相（上层）中任一相作为固定相，如果重相作为固定相，则轻相作为流动相，称为上升法（ascending method）反之则称下降法（desending method）。当液滴通过分离管时，固定相在液滴和管壁之间形成薄膜，与液滴接触，同时不

断形成新的表面，促进混合物中各组分在两相中的分配，由于液滴的连续性，即使是在同一个分离管中也保持着浓度梯度，有利于分配的进行。

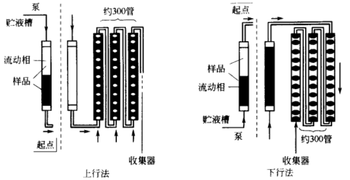


图 4-13　液滴逆流色谱

生成液滴的大小对分离的效果影响很大，液滴的大小是由两液相间的界面张力、密度差、输液管的口径和分离管的材料决定的。分离管的内径可以改变。目前市售的分离管由内径 2mm，进而发展到 2.7mm、3.0 mm 及 3.4 mm。长度可以在 40cm 左右，可以用玻璃管、聚四氟乙烯管或金属管制成，由 100 根到 1000 根串联而成。

选用溶剂系统时，不但要考虑溶质在两相间的分配系数，而且要考虑选择的溶剂系统能生成适当大小的液滴。使用时一方面可以参阅同类型化合物的溶剂系统（见表 4-15）；另一方面可选用数根分离管预试，观察能否生成适当大小的液滴。液滴在分离管中移动的速度，由两相的密度和与管壁的摩擦力大小来决定。泵输送流动相的速度不影响液滴移动速度，仅影响液滴的形成及液滴彼此的间隔。送液速度加快，液滴的间隔变小，加速分离的时间。但速度过大，则液滴间隔几乎没有，变成线流，而影响分配。在实际操作时，通常选择在一定时间内生成液滴最多的速度。

表 4-15　用于 DCCC 的非水溶剂系统（体积比）

溶　剂	分离的化合物
乙腈：二氯甲烷：正庚烷(7：3：10)	三萜系化合物，甾族化合物
甲醇：丙酮：正庚烷(4：1：5)	depaides，三萜系化合物，甾族化合物
甲醇：二氯乙烷：正庚烷(12：1：8)	三萜系化合物
甲醇：硝基乙烷：乙酸乙酯：正己烷(3：2：2：9)	chamonlls，芳香油
甲醇：硝基甲烷：乙酸乙酯：正己烷(3：2：2：8)	valepotriates，echinaces angustifolis，芳香油

4.3.13.2　*旋转多段式逆流色谱*

旋转多段式逆流色谱（RLCC）其原理同液滴逆流色谱，由 16 支玻璃管（50cm×11mm）组成圆筒状，每支管内由中心有小孔的聚四氟乙烯圆盘分隔成了 37 个小室，使液体在室与室之间可流通，柱与柱之间由内径 1mm 聚四氟乙烯管相串联，流动相通过恒流泵加压输送到柱中，由于密度差在固定相内上升或下降（图 4-14 或图 4-15）。先除去柱内残留的空气泡，然后进行混合物的分离。

当固定相在下层时，则流动相从柱底进入，流速每小时约为 15～15mL，轴心与水平成 20°～30°角度，旋转速度为 60～80r/min。流动相上升到固定相时由于旋转彼此能进行分配，

流动相不断增加而进入第二室，直至通过聚四氟乙烯管转入第二支柱。依次连续进行分配达到分离的目的。若固定相在上层，则采用下降法使流动相从柱顶进入。RLCC 装置通常相当于 250～300 理论塔板数，溶剂系统的选择可借助于硅胶薄层色谱提示，然后进行预试。取 5～10mg 欲分离的物质在各 5～10mL 两相溶剂中分配，将样品浓度达到 15%作为固定相。有时采用在室温 36h 内能溶解样品的溶剂（1：15）作为固定相。它比液滴逆流色谱溶剂的选择要简单。

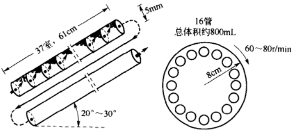


图 4-14　RLCC 上行法

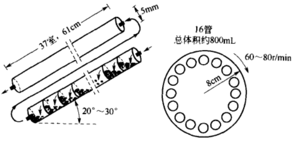


图 4-15　RLCC 下行法

逆流分配色谱的主要特点在于，它能够避免固体担体如氧化铝、硅胶等引起的固体表面化学反应，造成分离样品的变性以及不可逆吸附造成分离样品的损失，尤其是微量成分，逆流分配色谱即使分离不成功，样品亦可定量地回收。另外在分离过程中样品不接触空气，因此不必考虑空气对样品的氧化作用。再者通常色谱常用极性溶剂洗脱，往往将固体担体上微量杂质或担体本身溶出而造成分离样品的污染，而逆流色谱则可避免。

4.3.14　真空液相色谱

真空液相色谱（vacuum liquid chromatography，VLC）是近年来在化学实验室中迅速发展起来的一种新的色谱技术，它是利用柱后减压，使洗脱液迅速通过固定相，从而很好地分离样品。真空液相色谱具有快速、简易、高效、价廉、样品处理量大等优点，特别适合于中草药有效成分的分离。目前已成功地用于萜类、木质素、生物碱等生物活性天然药物的分离。

4.3.14.1　实验装置和原理

真空液相色谱实质上是柱色谱，实验装置如图 4-16。垂熔漏斗相当于色谱柱。固定相通常使用薄层色谱硅胶（如 Merck 60-H 或 Merck 60-G，10μm）、薄层色谱用氧化铝或纤维素，漏斗内的烧结砂芯板代替通常色谱柱所用的玻璃纤维、海砂或塑料孔板，以防止硅胶微粒穿透。干法装柱，用真空泵边抽真空边敲打漏斗壁，使固定相充分压紧，避免空气进入。

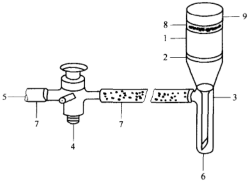


图 4-16 真空液相色谱实验装置

1—固定相；2—多孔隔板；3—玻璃垂熔漏斗；4—三通阀；5—通真空；6—接圆底烧瓶；7—橡皮管；8—吸附在吸附剂上的样品；9—溶剂

当分离 100mg 以下小量样品时，选择内径为 0.5～1cm 的砂芯漏斗，固定相高度不超过 4cm。分离 0.5～1g 样品时，使用内径为 2.5～3cm 的砂芯漏斗，固定相高度不超过 5cm。砂芯漏斗内径视样品量而定，而固定相高度不超过 5～6cm。为防止固定相表面塌陷不平，可在已装填好的固定相表面仔细铺一层海砂或一张滤纸。将待分离样品溶解于有机溶剂，浓度一般以样品（W）/溶剂（V）比在 1/10～1/5 之间，将溶液小心均匀滴入固定相表面后，使吸滤瓶通过三通阀与真空泵相连，控制三通阀，将吸滤瓶抽为真空（2.7～10.7 kPa），溶剂迅速流至吸滤瓶内的收集瓶，而待分离的有机化合物被吸附于固定相内。待溶剂被抽干后，转动三通阀，使吸滤瓶恢复到常压，换入新的收集瓶后，将下一个收集份额的洗脱剂倒入砂芯漏斗固定相表面，然后在真空下将洗脱剂全部抽至吸滤瓶内的收集瓶内，再更换溶剂，进行下一个流分的收集。如此反复上述操作，并可不断变化洗脱剂极性，并用薄层色谱跟踪检查每个收集分内化合物分离流出情况。将成分相同段合并，浓缩后再上柱分离。反复操作即可得到纯品。

4.3.14.2 特点

真空液相色谱每收集一个流分均需将柱子抽干，相当于综合了制备薄层色谱（PTLC）和真空抽滤技术。由于固定相颗粒细小，表面积较大，装柱合理，加上真空抽滤使移动相快速通过柱子，分离速度快，一般几小时即可完成。由于减少了涡流与扩散现象，分离效果较好，可与薄层色谱媲美。这是判断一个分离方法是否可行的前提和主要的因素。

真空液相色谱不同于常压柱色谱和快速柱色谱，后者洗脱剂是连续的，在操作过程中不能间断，而且快速柱色谱采用柱前加压，比较而言真空液相色谱所用设备极其简单、便宜，操作方便，分离所用时间大幅度缩短，并且可节省试剂。真空液相色谱处理样品量可大可小。几十克的样品仍能以较快的速度完成。在快速柱色谱中，由于受玻璃柱的限制，处理 6g 以上的样品时非常困难。常压柱虽然没有样品量的限制，但极其耗时，固定相和溶剂用量较大，分离效果也由于样品涡流与扩散现象较严重而大打折扣。真空液相色谱尤其适用于频繁的梯度淋洗。流动相的选择与一般柱色谱相同，即先用 TLC 来选择条件。一般先用极性小的溶剂（如石油醚），然后逐步增加洗脱液的极性。极性溶剂的增加开始时较慢（如按 1%，2%，3%递增），然后较快（5%，10%，20%，50%）直至 100%。当然 VLC 法也有不足之处，在使用低沸点熔剂（如石油醚）时，要严格控制好真空度，防止大量溶剂挥散。

真空液相色谱法可将常压柱色谱方法不能有效分离的样品很好地分离。Baker TLC 试剂（由二甲基黄、吲哚酚蓝、苏丹红 G 混合组成），用常压柱色谱法不能有效分离，但用 VLC 法则能将此三种染料很好地分离。

总之，真空液相色谱法是一种价廉高效、简便快捷的分离方法，在中药有效成分分离中值得推广使用。

4.3.15 制备型全程加压板色谱

传统的制备板色谱需刮板和洗脱色带，而且样品没有跑完全程。离心板色谱（CLC）是一种全程分离方法，但分离复杂成分时效率不高。Tyihak 等设计的加压板色谱是一种强制性流动技术，吸附剂由一层塑料膜完全覆盖，在外压下使蒸气相消失，分离是在封闭系统中进行，但其分离也是非全程（off-line）。该色谱技术已用于中药的分离。

该法是将板的周围封闭起来以防洗脱剂从四周流出，使板成一平面柱。洗脱液流经检测器，并由自动收集仪收集流分（图 4-17）。

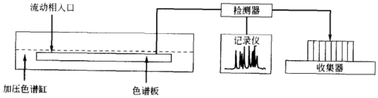


图 4-17 制备型全程加压板色谱流程

制备型全程加压板色谱（preparative on-line overpressure layer chromatography, OPLC）需用特殊的预制板（硅胶 $60F_{254}S$ 板，层厚 2mm），斜刮去四周边缘的吸附剂 3mm，使其产生斜边缘，将暴露的玻璃板边缘和吸附剂的边缘浸入聚合物混悬液（labor MIM）中，厚度 7～8mm，室温干燥数小时。当洗脱剂在压力下展开时，聚合物与板上的一层塑料膜即紧密结合，产生一平面柱，同时防止压力下溶剂从四周渗漏。在板的两端分别挖一条 0.5mm 宽的通道，让洗脱剂流进和流出，在 20cm×20cm 板上流出道距流入道 18cm。

加样后色谱板放入色谱缸中，应使溶剂出入口恰好接在出入通道上，否则流动相不能在板上均匀分布。然后在色谱板上盖一块聚四氟乙烯膜。加压下，在其上压水垫。分离开始前将溶剂阀关闭，待泵使溶剂达到适当压力后再打开阀门，让溶剂在通道上迅速分布，流速过慢可使溶剂在板上分布不均。流动相均匀流过硅胶层全程后，从输出通道流出，经过检测器由自动收集仪收集。如用 UV 检测器，溶剂应先脱气，并用正己烷预运行一次，除去吸附剂中的气体。

本法可分离 0.05～0.5g 样品，一两个化合物的分离仅需 1h，较复杂成分的分离则需几小时。

制备型全程加压板色谱与其他色谱相比，其分离的化合物均流过整个固定相长度，从而提高分离度。由于分离是在封闭系统中进行，故溶剂很少损失。本法分离度和分离重现性较好，由于流动相线性展开，扩散也相应减少。

4.3.16 高效液相色谱

色谱法的发展至今已有 80 多年的历史。20 世纪 60 年代初期气相色谱理论的发展，导致了色谱动力学的研究，随着高效液相色谱问世、20 世纪 70 年代初期对新填充剂的研究以及近 10 年来特别对化学键合相微粒硅胶的研究，使高效液相色谱分离技术跨入崭新的领域，形成独特的体系。

高效液相色谱（high performance liquid chromatography, HPLC）（图 4-18）与经典柱色谱主要不同之处是应用小颗粒的柱填料，并配备了高压输液泵和高灵敏度检测器，从而使分离速度及效能大大提高。同时又因色谱柱能反复使用、重现性好、便于定量分析等优点，

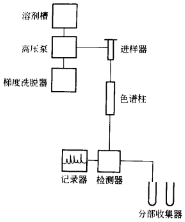


图 4-18 高效液相色谱示意

更适用于植物微量成分及结构类似物的分离及鉴定。对于挥发性样品气相色谱是非常有效的方法，但它无法对付难以挥发的有机化合物以及遇热分解的物质，而高效液相色谱对于这类成分均可适用。

在高效液相色谱中所采用的填充剂从它们的结构来分可以分为表层多孔型（薄壳型）和全多孔型两种（见表 4-16）。表层多孔填充剂具有比较坚实的核心，外面包裹一层很薄的（1μm 左右）多孔色谱材料，如硅胶、氧化铝、聚酰胺或离子交换树脂等，这种填充剂具有耐性好、容易填充密集均匀的铺层、可减少由于涡流扩散引起的色谱区带明显扩散等优点。它的多相外层亦可用作吸附色谱或均匀地涂上固定液或离子交换树脂包覆涂层作为液-液分配或离子交换色谱，也可以将多孔与有机化合物反应成为永久键合的固定相。

表 4-16 用于液-固色谱和液-液色谱的填充剂担体

分类	名　　称	材料	颗粒大小 /μm	表面积 /(m^2/g)	外形	表面平均孔径/Å
表层多孔型	Zipax	硅胶	25～27	约 1	球形	约 1000
	Corasil Ⅰ	硅胶	37～50	约 7	球形	约 100
	Corasil Ⅱ	硅胶	37～50	约 14	球形	约 100
	Vydac 吸附剂	硅胶	30～44	约 12	球形	57
	Perisorb A	硅胶	30～40	约 10	球形	
	Perisorb B	硅胶	30～40		球形	
	Pellosil HS 或 HC	硅胶	37～44	4 或 8	球形	
	Pellumina	Al_2O_3	37～44	4 或 8	球形	
	Pellidon	聚酰胺	55～65	约 1	球形	
	Pelliieve	分子筛	30～44	5～15	球形	
全多孔型	Porasil-A	硅胶	37～75	350～500	球形	200～400
	Porasil-B	硅胶		125～250	球形	
	Porasil-C	硅胶		50～100	球形	
	Porasil-D	硅胶		25～45	球形	
	Porasil-E	硅胶		10～20	球形	
	Porasil-F	硅胶		2～6	球形	
	Zorbax-SIL	硅胶	5～6		球形	350
			8～9			87
	Lichrosorb	硅胶	5～10	200	不规则	100
	Merckoforb	硅胶	5,10	500	不规则	60
	SI 60		20,40			
	Merckosorb	硅胶				
	SI 100	硅胶	5,10,30	400	不规则	100
	SIL-X	硅胶	36～45	300	不规则	

注：1Å=10^{-10}m。

全多孔型大多系直径为 5μm 左右的全多孔硅胶微球或微粒，由于颗粒直径小，相对孔的深度亦浅，同样缩短了传质过程，减少区带扩散，故而也可达到与表层多孔同样的效果，但这种小的颗粒必须用匀浆填装技术才能使柱装填均匀。

表层多孔型填充剂的主要缺点是表面积小，样品容量比同样直径的全多孔填充剂小数十倍，但它的透过性好，有利于缩短分离时间，为了克服样品容量低的缺点，出现了颗粒度为5～6μm的全多孔型硅胶微粒吸附填充剂，它们具有容样量大、分离效能高的特点，例如Zorbax填充剂是由50Å（1Å$=10^{-10}$m）直径的硅胶微粒凝聚成5～6μm或7～8μm直径的表面孔径均一的全多孔型微球。此外还有全多孔硅球、不规则硅胶微粒，但由于分离效能和透过性差，故较少应用。

在液-固吸附色谱中，吸附填充剂表面的含水量对分离效果和重现性有很大影响，故使用前必须进行加热（120℃，干燥8～12h）活化，然后加一定量的水，若填充剂表面积为100m^2，则须加0.02～0.04mL水，所用冲洗剂亦应调整其中含水量。

用于液-液分配的填充剂是一惰性多孔颗粒载体，它是表面孔径大，孔的深度浅，机械强度好，直径小的球形颗粒，在其表面均匀地涂覆一层固定相，有利于两相之间的分配平衡。常用有Zipax薄壳硅胶小球，它的颗粒直径为25～27μm，外层硅胶的表面孔度大（1000Å）而且均一，固定液涂覆均匀，因而分离效能高。但由于表面积小（约1m^2/g）限制了固定液的涂覆量。一般仅为担体质量的0.5%～1%，故而样品容量小，不宜于大量制备，多孔型硅胶微球Zorbax的表面积大，约300m^2/g，固定液涂覆量可达30%。不仅在样品容量上，而且在分离效能上均可超过Zipax。常用的固定液有β,β'-氧二丙腈（Bop或ODPN、OPN）、亚丙基二醇、聚乙二醇400～4000、二甲其亚砜、聚酰胺以及极性小的异三十烷、正十二烷等。

为了克服机械涂覆填充剂的缺点，近年来发展了化学键合相填充剂。它是将各种不同极性的有机化合物，以化学键合的方式接到担体表面来代替机械涂覆的固定相。化学键合从其结构可分成单分子键合和聚合键合两种。从键合性质来看又可分成Si—O—C、Si—O—Si—C和Si—O—Si—N等几种。键合固定相的极性可以由键合的有机分子的极性来调整选择，其中类Si—O—C类键容易断裂，对热及极性强的溶剂，如水、醇等键合的有机分子易水解断裂，故仅适用于极性小的分子。如用烷烃或氯仿/烷烃作冲洗液分离极性弱的样品。其中具有代表性的如Durapak，它是由Porasil作担体与各种醇如氰乙醇、正辛醇、聚乙二醇酯化形成Si—O—C型硅酸酯。

改变流动相的极性度来提高分离效果。在反相色谱中极性大的物质先出来，极性小的物质后出来，要使极性小的物质提前冲出，就要减少溶剂极性，如用水-甲醇或水-乙腈溶剂，系统中则增加甲醇或乙腈的量。在液相色谱中更多的是采用梯度淋洗，它好像气相色谱中的程序升温一样。通过冲洗液极性的变化来改变分离组分的相对保留比，以提高分离效果和加快分离速度。聚合键合填充剂是由氯硅烷与硅胶表面羟基作用，形成Si—O—Si—C键的交联聚合网状结构，具有很好的耐热性和化学稳定性，如permaphase ODS，它是由十八烷基三氯硅烷化学键合于Zipax担体上所组成，适用于分离极性小的样品，当用水-甲醇或水、乙腈为冲洗剂作反相色谱时，极性大的样品保留时间少，先被洗脱出。对于极性大的物质，可以应用脂肪醚聚合填充剂（商品名permaphase EIH）、T氰乙基聚合键合填充剂（permaphase nitrile），亦具有很好的耐热性和化学稳定性，并可用于正、反相色谱。目前还可将各种不同极性的有机化合物键合到多孔微粒（10μm）硅胶上，制成各种不同选择性的填充剂（表4-17）。另一种是离子交换填充剂，是由二乙烯苯与聚合的苯乙烯共聚成的不溶性网状结构基质，并且有不同酸碱性极性交换基。从结构上可分为微孔型、大孔型和薄壳型三种。高效液相色谱主要采用薄壳型离子交换剂，它是由一层交联离子交换涂包一玻璃珠核心

（直径为 50μm）或控制表面多孔担体所构成，具有耐压、传质速率快等特点。在较高的流速下有效地分离复杂成分，但交换量较低，如欲需制备性分离，则须采用大口径的色谱柱。

表 4-17　常用化学键合填充剂

名　称	结　构	官　能　团	流　动　相
Permaphase ODS	表面薄壳硅球	十八烷基硅烷	水、醇
Permaphase ETH	表面薄壳硅球	醚	烷烃、氯仿、二氯甲烷、部分四氢呋喃
Bondapak	表面薄壳硅球	十八烷基三氯硅烷	水、醇
Vydac SC Reverse Phase	表面薄壳硅球	十八烷基硅烷	水、醇
Vydac SC Polase	表面薄壳硅球	腈	烷烃、氯仿、二氯甲烷、部分醇
Carbowax 400/Porasil C	全多孔硅球	聚乙二醇	烷烃、部分氯仿、二氯甲烷或四氢呋喃
Durapak OPN/Porasil	全多孔硅球	氧二丙腈	烷烃、氯仿、二氯甲烷、部分醇、四氢呋喃

在高效液相色谱中作为流动相的溶剂占有很重要的地位，能否获得满意结果，选择溶剂是很关键的。首先要考虑对分离度的影响，对正相或吸附色谱，极性大的物质，用极性较强的溶剂作流动相；反之，极性小的样品用极性较小的溶剂作流动相，如不合适，在原有的溶剂基础上加其他溶剂。为了选择合适的流动相，就要选择合适的溶剂强度，溶剂强度可视作溶剂的极性，经典的经验（表 4-18）可供参考。另一种表示溶剂极性的尺度是 Hildebrand 的溶解度参数见表 4-19。其中 δ 是从沸点求得的参数，表示溶剂总强度；δ_d 是偶极矩色散参数；δ_0 是定向参数；δ_a 是以受质子能力为标准的参数；δ_h 是以给质子能力为标准的参数。它们的大顺序是按 $\delta \to \delta_h$ 而不同，哪一个参数能最好地表示溶剂的实际强度，取决于分析样品的性质。

表 4-18　溶剂极性

↓	↓	↓
水（极性最大）	苯酚	溴乙烷
甲酰胺	正丁醇	苯
乙腈	正戊醇	氯丙烷
甲醇	乙酸乙酯	甲苯
醋酸	乙醚	二甲苯
乙醇	正乙酸丁酯	四氯化碳
异丙醇	硝基甲烷	二硫化碳
丙酮	异丙醚	环己烷
二氧六环	二氯甲烷	己烷
四氢呋喃	氯仿	庚烷
叔丁醇	1,2-二氯乙烷	汽油（极性最小）
甲乙醇	溴代苯	

表 4-19　溶剂溶解度参数

溶　剂	δ	δ_d	δ_0	δ_a	δ_h	黏度 η/(N·s/m²)
异辛烷	7.0	7.0	0	0	0	0.50
正戊烷	7.1	7.1	0	0	0	0.27
正己烷	7.3	7.3	0	0	0	0.32
正庚烷	7.4	7.4	0	0	0	
乙醚	7.4	6.7	2	2	0	0.23
环戊烷	8.1	8.1	0	0	0	0.47
环己烷	8.2	8.2	0	0	0	1.00

续表

溶　剂	δ	δ_d	δ_0	δ_a	δ_h	黏度 η/(N·s/m²)
四氯化碳	8.6	8.6	0	0.5	0	0.97
乙酸乙酯	8.6	7.0	3	2	0	0.45
甲苯	8.9	8.9	0	0.5	0	0.59
氯仿	9.1	8.1	3	0.5	0	0.57
四氢呋喃	9.1	7.6	4	3	0	
苯	9.2	9.2	0	0.5	0	0.65
丙酮	9.4	6.8	5	2.5	0	
二氯甲烷	9.6	6.4	5.5	0.5	0	0.44
1,2-二氯乙烷	9.7	8.2	4	0	0	0.79
二氧六环	9.8	7.8	4	3	0	1.54
二硫化碳	10.0	10.0	0	0.5	0	0.37
丙醇	10.2	7.2	2.5	4	4	2.30
吡啶	10.4	9.0	4	5	0	0.94
乙醇	11.2	6.8	4.0	5	5	1.20
乙腈	11.8	6.5	8	2.5	0	0.37
醋酸	12.4	7.0				1.26
甲醇	12.9	6.2	5	7.5	7.5	0.60
乙二醇	1.47	8.0	大	大	大	
甲酰胺	17.9	8.3	大	大	大	
水	21.0	6.3	大	大	大	

所用溶剂要适应检测器的要求，如移动丝、氢焰检测器要求流动相黏度小、易挥发的溶剂。示差检测器不能使用梯度紫外检测器，必须使用在被测波长内没有紫外吸收的溶剂。

目前在化学实验室中以反相键合填充剂的应用占绝对优势，这主要由于它稳定耐用，适用范围广，水和非水溶剂都可应用，对离子型、非离子型和电离物质均可同时分离。目前市售的高效液相柱填充剂的颗粒大小一般为 5～10μm，最近已出现 3μm 颗粒的填充柱、数厘米高度、柱效为每米在 10 万塔板以上的微型高效液相色谱（micro high performance liquid chromatography）。若颗粒再小会增加摩擦热及柱外效应，影响分离效果。20 世纪 80 年代初期对柱的微型化方面进行了新的尝试，主要有三种类型，微径填充柱、开口毛细管柱和填充毛细管柱，检出体积从 1～0.01μL。随着柱内径的减少，耗用溶剂及柱内填料亦相应减少，而分离效率高、速度快，由于流动相量少，故可与质谱、电化学或火焰型检测器直接联用。

高效液相色谱并不能解决所有的分离问题，近年来报道，利用高压切换阀，可将经过初次分离的全部或部分流分选择性地转入一支或多支相同或不同类型的色谱柱中再次分离（图 4-18）。基于这一特点而发展的一种多维高效液相色谱（multidimentional HPLC）系统，提高了系统的选择性和分离能力，可视作偶联色谱技术的自动化，但对仪器的设备要求比较高，整个系统被微处理机所控制。

4.4　色谱分离技术在中药分离中的应用及展望

中药研究的大趋势是全成分分离。中药成分繁多，且各种成分的性质遍布所有极性段、酸碱范围。实现多成分分离的最简单途径即在一根足够长的色谱柱上，采用温和的流动相，在足够久的时间内洗脱。但这与现代分析要求的简便快速相违背。通过大量的应用研究表

明，高效毛细管电泳在中药成分，尤其在高极性化学成分的分离方面有较大优势，在分离复方制剂成分方面显示了较高的能力。在分离中，由于毛细管色谱几乎不会出现高效液相色谱常出现的柱床污染现象，而且用过的毛细管柱只需很短的时间进行冲洗后，即可进行第二个样品的分离，快速高效且分辨率很高。新兴的毛细管电色谱是集高效液相色谱和毛细管电泳优势于一身的一种新型电分离微柱液相色谱技术，它是将高效液相色谱的多种填料微粒移到毛细管中，以样品与固定相间的相互作用作为分离机制，以电渗流为流动相驱动力的色谱过程。最近，一些先进的检测仪器成功地用在了高效液相色谱分离上，使得高效液相色谱的应用更广泛，并充分利用高效快速、选择性好、灵敏度高等优点，建立更加系统的成分分离方法。通过与质谱联用、梯度洗脱、柱切换技术，配合先进的检测技术，以及与分子生物学、现代分子药理学相结合，高效液相色谱必将在中药分离中发挥更大作用。

尽管如此，在分离时仍应首先考虑简易的经典方法将其中主要的成分、容易纯化的成分先分离出来，然后再选择适当的色谱方法，主要根据欲分离物质的性质而定。各种方法彼此取长补短，才能获得满意的结果。20 世纪 50 年代后期从长春花（*Catharanthus roseus* L.）中分得抗癌有效成分长春碱（vinblastine）和从喜树（*Camptoheca accuminate* Decne）中分离得抗癌成分喜树碱（camptothecine）；70 年代初从非洲美登木（*Maytenus serrata*）中分到含量仅千万分之二的抗白血病成分美登素（maytansine）；以及我国科学家依据民间应用解热抗癌药的经验，利用化学和生物检测的方法，运用经典和近代分离技术从青蒿（黄花蒿）（*Artemisia annua*）中分得有效成分青蒿素（arteannuin）；从鹰爪花（*Artabotrys hexapetalus*）中找到有效成分鹰爪甲素（yingzhaosu A）。这些都是各种分离方法综合运用并同生物试验密切配合所取得成功的例子。由于目前对植物大分子物质的重视，常用的超滤、等电聚焦色谱和亲和色谱等分离技术也不断地应用到植物化学中来。由于分离理论研究的深入，已经建立起一套多功能的分离手段，用物理分析方法有机地结合在一起，并且不断更新，实现了分离手段的仪器化，并运用微处理机和计算机进行数据处理，基本上达到了高效、高速、微量、准确，在研究中药中发挥了应有的作用。同时建立了很多有用的波谱学分析工作，大大促进了天然产物化学的进展。

超临界流体色谱法（super critical fluid chromatography）与场流分离（field flow fractionation）已被广泛关注。前者是利用在临界温度以上并在高压下的气体具有一些特殊性质，流动容易、黏度低，与气体相似；密度大，溶解其他物质的能力强，与液体相近。因此用这种气体做流动相时，兼具气层与液层的特点，可以分离气层不能适用的不挥发性的较大分子，其分离速度比液层可快 5～10 倍，分辨能力可大 5 倍。常用的气体流动相有二氧化碳、正戊烷、氧化亚氮、三氟一氯甲烷、六氟化硫等，也可以在流动相中加入改性剂以改变其性能，如在二氧化碳中加入少量甲醇可增加对某些组分的洗脱能力。可视作为液层与气层的补充。

在一定温度条件下，改变压力即可改变流体的极性，利用程序升压，即可将不同极性的成分进行分离。在临界曲线以上，各组分在流体中可以任何比例相互混合。但进入临界曲线以下的相区时，组分就会发生析出现象。因此，通过改变压力或同时改变温度，使之在临界曲线以下，不同极性的物质即可分离析出。

场流分离已不属于色谱范畴，工作原理也不同，它不用固定相。当在没有外场作用下，溶液中的溶质分子在两块平板之间的分布是均匀的，若在流动过程中，由于受到与流动方向相垂直或某种角度可调节外场，包括离心力、热、电位、液压等作用，此时溶质分子同时受

到两种力的作用，使分子压向流层壁一边。由于分子大小不同，贴近壁的程度亦不同，因此移动的速度也不同，从而获得分离，场流分离即是利用这一原理建立的一种分离技术。此法分离应用的范围很广，适用于大分子与胶体溶液的分离与鉴定，相对分子质量范围可在$10^3\sim10^{18}$，分子甚至可大至 100μm，可测定分子量、颗粒直径等被认为是一种有用的方法。

4.4.1 高效液相色谱的发展及应用

4.4.1.1 高效液相色谱发展近况

高效液相色谱在中药分离中的应用，主要考虑试样的预处理和分析柱、检测器的选择。在试样的预处理上，目前兴起的固相（微）萃取使得许多含量低的成分得到精制提纯，从而适于高效液相色谱的测定，如采用逆流萃取法分离测定川芎嗪含量就取得了很好的效果。中药中有些紫外吸收弱，或无特征紫外吸收的成分，直接用高效液相色谱测定，其灵敏度和分离度都不尽如人意，利用柱前或柱后衍生化法可使这些成分较精确地测定出来。对于极性大、脂溶性差的物质，在 YWG C_{18}柱上不易保留，用十二烷基磺酸钠作为离子对试剂，降低其极性，延长柱上的保留时间，取得较好的分离效果。将液相色谱和质谱这两个强有力的分析技术在线连接在一起，经过 30 年的发展已成为一项较为成熟的分析手段，但是它从形成伊始就存在着问题：从液相色谱流进质谱时，流动相的变化、溶剂的组成、高温高压离子化的问题制约着这种联用技术发展。大气压离子化接口具有去除溶剂和离子化的双重功效，它的引入，使得该技术在各个领域得到了广泛的应用。电喷雾离子源是一种软电离技术，一般只生成 $(M+H)^+$和 $(M-H)^-$ 两种分子离子峰，可选择性监测负分子离子峰，具有较高的灵敏度、准确度、专一性，满足了低浓度药物研究的需求。用三维高效液相色谱法可以同步测定葛根素和阿魏酸两种指标。通过实验证明：如果选择合适的柱温等色谱条件，乙醇作为反相高效液相色谱流动相，分析中药及中成药中有效成分，既安全又准确。结构相似的物质，普通的检测器难以检测出来，高效液相色谱法-电化学法可以有效地测定黄芩粉中仅差一个基团的黄芩苷和黄芩素的含量。样品经色谱柱分离后收集，再经荧光分光光度计测荧光强度，影响因素多，测定复杂。改进后的高效液相色谱-荧光法则可以不经衍生化和收集分离物，只经化学处理除杂，浓缩后直接进样即可。用该法测定贯叶连翘中金丝桃素的含量也取得了较好的结果。高效液相色谱法示差折光测定黄芪精口服液中黄芪甲苷的含量也取得了较为满意的结果。对于只有紫外末端吸收、用紫外检测时灵敏度低、基线易漂移、示差折光检测易受外界条件干扰的样品，蒸发散射检测器能克服以上不足，响应值只与样品质量有关，其信号相应与质量成正比，不同化合物，质量相同则信号相应基本一致。蒸发光散射检测法的原理是基于不挥发样品分子对光的散射程度与其质量成正比，与其所含基团性质无关。只要选择适当的检测器参数，便可使流动相和溶剂完全汽化，不产生信号，而样品中的各个组分以不挥发粒子存在，对光有散射，被检测出来。因此，蒸发光散射检测器可用于含不同基团的多组分同时分离、分析。和紫外、荧光等方法相比，蒸发光散射检测法对不同物质有近似相同的响应因子，因而不出现低浓度、高响应或高浓度、低响应的现象，有利于不同比例混合物的准确测定。用高效液相色谱法、蒸发光散射检验法测定银杏叶中萜类内酯含量、红参及育精胶囊中人参皂苷 Rg_1 和 Re 的含量和藤黄中藤黄酸含量都得到了很好的结果。

4.4.1.2 高效液相色谱的研究动向

（1）缩短分析时间，提高分离效率　应用先进的检测仪器和方法，对流动相、固定相进

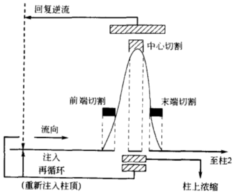


图 4-19 多维高效液相色谱的使用形式

行调节或改变，采用梯度洗脱、柱切换技术有望解决这个问题。梯度洗脱的高效液相色谱法，能分析较宽极性范围的样品，较等度洗脱具有很大的优势，但对于成分更复杂、极性范围更宽的中药样品则有些力不从心。多柱高效液相色谱法又称多维高效液相色谱法（见图 4-19）。除具有梯度洗脱一样的改变流动相浓度的优点外，还可以改变固定相种类、键合度、粒径、柱长、柱径等参数及流动相种类、浓度等。

（2）进一步向自动化、智能化及联用技术上发展　液相色谱与质谱联用在世界上已成为测定低浓度生物药品中药物及代谢物的首选方法，LC-MS 法测定血浆中 21 HIV 种蛋白酶，准确高效，血浆中残留的内源性组分和其他药物不干扰测定，既节省材料又节约时间。已经应用于体液、血浆、血清中的药物分析。中药复方注射液“清开灵”中的胆酸类物的分析采用液相色谱-质谱联用，效果理想。高效液相色谱-核磁共振联用在药物分析方面的作用很不错。新近提出的智能多柱高效液相色谱系统是利用切换技术的模块式分离性能，把样品分块地切换进不同性质的色谱柱，再用合适的流动相洗脱。全过程采用智能化控制。

4.4.1.3　高效液相色谱在中药分离中的应用前景

液相色谱分析是指流动相为液体的色谱技术，是色谱法中最古老的一种，但通过改进填料的粒度及柱压，在经典的液相柱色谱的基础上引入了气相色谱的塔板理论，在技术上采用了高压输液泵、高效固定相和高灵敏度的检测器，实现了分析速度快、分离效率高和操作自动化，这种色谱技术被称为高效液相色谱法（high performance liquid chromatography, HPLC)。它是 20 世纪 70 年代发展起来的一项新技术，特别适合高沸点、大分子和热稳定性差的化合物的分离分析测试。中药的成分非常复杂，以往常用的薄层色谱等方法因其精密度、准确度、灵敏度、重现性差而不能满足现代中药的需要。高效液相色谱正是以其稳定、可靠、高效的特点成为中药研究的最重要的分析方法。经常被用作常规中药质量的控制、天然药物的成分分析以及监测新药合成过程等，为中药开发和评价提供了很好的条件和可靠的依据。目前高效液相色谱已经广泛应用于生物碱、皂苷、黄酮、蒽醌、香豆素等各种中药有效成分的测定。近年来对高效液相色谱监测中药的研究非常多，由于高效液相色谱集经典液相色谱和气相色谱的优势于一身，无论柱效、选择性还是分析程度都达到或超过了它们，近年来对高效液相色谱的不足之处进行了改进，使这项技术日臻完善。

4.4.2　应用实例

4.4.2.1　制备高效液相色谱分离纯化茶氨酸对照品

茶氨酸（*N*-乙基-*C*-L-谷氨酰胺）是影响茶叶品质的重要组成部分。茶氨酸是茶叶氨基酸中一种非蛋白氨基酸，约占茶叶中游离氨基酸的 40%以上，占茶叶干重的 1%～2%，并使茶汤鲜爽、有焦糖味。药理学研究表明茶氨酸能拮抗咖啡碱引起的神经系统的兴奋作用和降血压。随着茶氨酸的保健功效逐渐为人们所认识，对茶氨酸的需求量不断上升。目前关于茶氨酸对照品的合成、分离方法的研究报道甚少。茶氨酸可采用化学合成、微生物发酵法合

成。现仅日本有少量的茶氨酸对照品，且价格较贵，限制了对其进一步的研究与应用。本实验采用制备高效液相色谱技术，对25%茶叶提取物中茶氨酸进行制备、分离纯化。

（1）制备与分离

① 仪器与试剂　Waters Prep LC4000 高效液相制备色谱仪，Waters 2487 Dual Absorbance 紫外检测器，10mL 定量环，Waters Millennium32 色谱工作站，JCX-250W 超声波清洗器（山东济宁电子仪器厂），LD4-2A 离心机（北京医用离心机厂），TGL-16C 高速离心机（上海安亭科学仪器厂），Ki-netics Flexi-DryTMM P 冷冻干燥机（FTSOR systems，NY，USA）。二次蒸馏水，试剂均为分析纯，茶叶提取物中茶氨酸含量约为25%。

② 制备条件　原料的预处理：称取1g茶叶提取物于20mL具塞试管中，加二次蒸馏水至刻度，超声10min，4500r/min离心，上清液用等体积水饱和的氯仿萃取1次，水相置于水浴锅上蒸发浓缩至10mL，再以11000 r/min离心3 min，所得溶液备用。

色谱条件：色谱柱为反相 Waters Prep Nova-pak ORHR；C_{18}柱（300mm × 19mm，6μm）；柱温为室温；检测波长为215 nm；流动相为0.1%甲酸水溶液；流速为5mL/min，茶氨酸的制备 HPLC 图见图4-20。

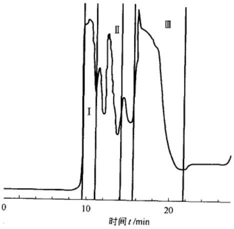


图4-20　茶氨酸的制备 HPLC 图

③ HPLC收集液的处理方法　收集液冷冻干燥得淡黄色粉末状晶体，用无水甲醇将晶体超声10 min后，离心，如此反复两次，得白色晶体。

（2）产品质量分析

① 仪器与试剂　Waters 2695 分离单元，PDA 996 二极管阵列 UV 检测器，Waters Masslynx TM 315 色谱管理系统，乙腈为色谱纯，甲酸为分析纯，水为二次蒸馏水，茶氨酸对照品由日本东京化成工业株式会社提供，纯度大于98%。

② 色谱分析　色谱柱为 Spherigel C_{18}柱（250mm×416mm，5μm）；柱温为30℃；检测波长为200nm；流动相为0.1%甲酸水溶液；流速为1mL/min，相应制备收集液及茶氨酸对照品和产品的 HPLC 图见图4-21、图4-22。

（3）结果与讨论

① 制备分离波长的选择　因制备分离所用检测器为分析型紫外检测器，灵敏度高，当大量样品溶液进入色谱柱后，所分离的目标成分绝对量较大，采用200nm检测时，已远超出检测器的检测线性范围，无法监控组分分离情况。因此在本实验中采用响应灵敏度较低的215nm进行分离检测，可有效解决检测灵敏度与制备分离量不相匹配的问题。

② 产品纯度分析及收得率　1g茶叶提取物可制备约160mg茶氨酸，面积归一化定量确定产品纯度为98.86%。外标法定量确定产品纯度为98%以上。按98%的纯度来计算原料中茶氨酸的收率为62.72%。

③ 前处理条件的优化

a. 提取　由于茶氨酸在水中溶解度很大，用20mL去离子水处理茶叶提取物，茶氨酸基本提取完全。将一次提取的不溶物再用20mL去离子水重新处理，发现茶氨酸含量很低，

仅为原来的2%左右，而咖啡因等杂质含量很高，这些杂质的引入将会干扰后面的分离纯化，故原料仅提取一次。若提取物用80%甲醇水溶液进行处理，亦能提取98%茶氨酸，但将该甲醇水溶液进制备色谱，不能将茶氨酸分离出来。

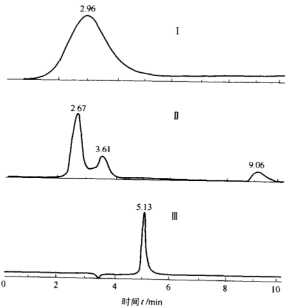


图 4-21　相应制备收集液的 HPLC 图

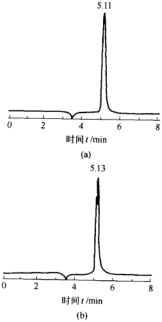


图 4-22　茶氨酸对照品（a）和产品（b）的 HPLC 图

b. 萃取　在前处理过程中若不用被水饱和的氯仿萃取1次，原料中咖啡因、可可豆碱等将会干扰后面的分离纯化。被水饱和的氯仿萃取后，不仅能将咖啡因、可可豆碱萃取一大部分，而且茶氨酸没有损失。

c. 进样量的选择　约1g茶叶提取物用20mL去离子水处理，每次进样1.5mL，分离效果很好，但制备量偏小，上柱量不足20mg；当进样2mL，突破了检测极限，不能准确收集产品。将20mL水溶液浓缩至10mL左右，每次进样2mL，上柱量约50mg，不影响分离度，纯度亦符合质量要求（98%，HPLC）。且根据分析色谱仪对相应收集液进行跟踪检测，可知Ⅲ部分为目标物茶氨酸的收集液（图4-21）。

d. 制备柱的清洗与再生　原料经水提、萃取、浓缩离心等预纯化，尽管将茶氨酸的含量大幅提升，但溶液中仍含有一些杂质，如咖啡因、可可豆碱等，在进行HPLC分离时，杂质亦同步进入制备柱中，且在制备流动相条件下无法完全被洗脱。这不仅严重损害柱寿命，而且影响下一次分离效果。因此，必须在每次分离纯化后用约150mL分析纯乙腈冲洗制备柱，然后再用甲酸水溶液平衡色谱柱，进行下一次的分离纯化。

e. 粗产品纯化条件的优化　收集到的溶液，经冷冻干燥后，得淡黄色的粉末状晶体。面积归一化法定量，其纯度在98%以上。但采用外标法，其纯度仅为90%左右。于是对粗产品进一步纯化条件进行了探讨。粗产品溶于水用活性炭进行处理后，发现淡黄色溶液变得

澄清，但茶氨酸被活性炭强烈吸附，吸附率为35%，故用活性炭处理不可取。茶氨酸易溶于水，不溶于甲醇、乙醇等。通过考察茶氨酸在甲醇、乙醇中的溶解情况表明，茶氨酸在二者中仅一小部分被溶解（约3%）。采用甲醇超声、离心得白色粉末状晶体，经外标法分析，其纯度为98%以上，且得率在95%以上。

④ 结论　本实验建立的茶氨酸对照品的分离纯化方法通过原料预纯化，HPLC分离制备，结晶过程，能得到高收率、高纯度的茶氨酸对照品，且该方法具有生产周期短、产品质量高、方法简便、生产费用低廉等特点。

4.4.2.2　应用高速逆流色谱分离黄芩茎叶中黄酮类化合物

高速逆流色谱（high speed counter current chrom tography，HSCCC）是近些年出现的一种高效快速的无载体液-液分配色谱法，它利用聚四氟乙烯（PTFE）螺旋管行星式运动而产生一种特殊的流体动力学现象，使不相溶的两相溶剂在螺旋管内高速运动，充分混合和逆流传递，使样品中各组分由于分配系数的差异而得到有效的分离。黄芩茎叶黄酮在抗炎解热及心血管方面有广泛的生物活性。曾用高压液相等手段分离出几个单体成分，但量较少，仅供波谱解析结构用，若供药理筛选则所需用量较大，高压液相等手段难于胜任。高速逆流色谱进样量较大，可制备较大量的单体样品，本试验应用此仪器分离黄芩茎叶中的黄酮成分，观察分离效果。

所用高速逆流色谱仪为北京新技术应用研究所产GS210A型，高压液相色谱仪为日本岛津公司产LC210AS型，所用试剂均为分析纯，黄芩茎叶总黄酮自制，用流动相配制，浓度为60mg/mL，上下相各1.5mL。以纸色谱为先导实验，以氯仿-甲醇-水为展开剂，优化溶剂系统为氯仿-甲醇-水（4∶3∶2），用冰醋酸调pH值4～5，上相为固定相，下相为流动相。首先用输液泵将固定相注满工作鼓内的螺旋管（流速10mL/min，限压10kg/cm），启动色谱仪，转速800r/min，泵入流动相（流速2mL/min，限压10kg/cm，量程100mV，纸速6cm/h，检测波长UV 225nm）。当两相溶剂在柱中达到平衡时，根据固定相流出体积，计算保留值，该溶剂系统的保留值为70%，进样2mL，按峰收集各馏分，分离图谱见图4-23。

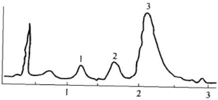


图4-23　黄芩茎叶中黄酮类化合物的高速逆流色谱分离图谱

将收集到的馏分中的主要成分进行重结晶处理，分别测定其物理常数和光谱数据，经HPLC与标准品对照进行定性分析，HPLC条件：Discovery C_{18}柱，4.6mm×250mm（i.d，i.d表示内径），流动相为甲醇-水-冰醋酸（41∶59∶0.025，体积比），流速0.7mL/min，检测波长UV 225nm。确定3号峰为白杨素-7-O-D-葡萄糖醛酸苷。其他两个成分待定。文献采用的溶剂系统没有酸，经实验证明，加入少量的酸有利于黄酮成分的分离。应用HSCCC分离黄酮类化合物，由于不用固态载体作固定相，避免了载体填充所形成的不可逆吸附，减少了样品的损耗，具有分离周期短、分离效率高、速度快的优点，并能实现比高效液相制备色谱更为有效的制备分离或提纯。

第5章 吸附分离工程

吸附现象在中国有着悠久的历史，早在两千多年前，中国人民就已经采用木炭来吸湿和除臭，在湖南省长沙市附近出土的汉代古墓中就放有木炭，这是利用木炭的吸湿作用来防腐的最早记载。

而在中药提取分离精制过程中，吸附现象同样利用得十分广泛。其中又以固液吸附分离用得最多，并有物理吸附、化学吸附以及半化学吸附之分。物理吸附（physical absorption）也叫表面吸附，是因为构成溶液的分子（含溶质及溶剂）与吸附剂表面分子的分子间的相互作用所引起的，特点是无选择性，吸附与解吸附过程可逆，且可快速进行，所以在实际工作中应用的最广。常见如采用硅胶、氧化铝、活性炭以及大孔吸附树脂等为吸附剂进行的吸附色谱即属于这一类型。化学吸附（chemical absorption）是因为构成溶液的分子（含溶质及溶剂）与吸附剂表面分子的分子间的化学键合而引起的，特点是具有选择性，吸附十分牢固，有时甚至不可逆，所以在实际工作中应用得较少，如黄酮等酸性化合物被碱性氧化铝吸附以及生物碱被酸性硅胶的吸附等。半化学吸附（semi-chemical absorption）介于物理吸附与化学吸附之间，也有一定的应用，如聚酰胺对黄酮、蒽醌等含酚羟基的化合物之间的氢键吸附。

近几十年来吸附分离技术发展迅速，已经应用到人类活动的许多领域。从轻工业到化学工业、制药工业，从食品工业到汽车电子工业，无不展现出吸附分离的重要作用，其巧妙的组合和变化让人眼花缭乱。

吸附分离最早仅用于吸湿干燥、除臭、脱色以及饮用水的纯化，吸附剂往往也是一次性使用，使用时能耗不高。近几十年来吸附分离技术发展迅速，有的吸附剂可以反复使用，而20世纪60年代出现了变压吸附技术，使许多废气得到回收利用，不但过程中能耗较少，而且节能效果显著，受到人们重视；同时吸附剂也得到迅猛发展，品种增多，而且其配套技术装备也相应发展趋于完善。随着流化床吸附分离、移动床吸附分离以及离子交换分离技术的发展，使得吸附分离技术的应用越来越广。但吸附分离技术还值得进一步的探索，例如如何使吸附分离技术满足日益发展的社会的需要以及开拓更好的吸附剂，使吸附分离技术最大限度地为人民造福等。

5.1 吸附分离技术的基本原理

人类对吸附剂的应用已有悠长的历史，但对吸附理论的研究却是在19世纪末才开始取得进展。首先是理想的吸附溶液理论（IAST），接着发展了基本纯气体等温线来预测混合气体平衡吸附的几个重要理论，并在具有非线性等温线的混合气体吸附动力学的平衡理论方面也取得了重要进展。绝大多数气体的分离过程是基于混合气中各组分在给定吸附剂上所具有的不同的吸附能力。混合气的吸附模型或关联式，对于气体分离过程的设计而言是至关重要

的，因此必须采用合适的热力学理论对吸附数据进行描述。与其他相平衡问题一样，热力学的一般理论完全适用于吸附平衡。吸附平衡的特殊之处在于：在吸附剂与吸附质之间存在着一个独立的相——吸附相，正因为如此，吸附平衡要比其他平衡复杂得多，这种复杂性可以通过相律说明：

$$自由度=独立组分数+相数-2$$

对于纯组分的吸附平衡，独立组分为吸附质和吸附剂，相数为流动相、固定相和吸附相。因此，组分吸附平衡的自由度数将为3，即平衡吸附量将随温度、压力及吸附剂的变化而变化，而纯组分液-汽平衡的自由度仅等于1。对于混合气，各组分都进入固体表面参与竞争吸附，但通常所得到的是易于测量的纯组分数据，对多组分的吸附虽然测量未必困难，但相当麻烦，因为在吸附过程中，游离相的成分发生变化，得出的被吸附组分数量间的关系与原始混合气中的不同，因此，关于混合气的吸附数据非常少。多组分混合气吸附过程的动态模型较难建立与其吸附数据获得困难有很大关系。目前，较理想的方法是在大的温度和压力范围内关联组分的吸附数据，并利用它们来预测混合气的吸附。近年来，混合气的吸附常采用较复杂的等温方程，来反映各组分在吸附过程中的竞争和干扰现象。

5.1.1 吸附过程

吸附是一种表面现象，吸附过程是指多孔固体吸附剂与流动相接触，流动相中一种或多种溶质向固体颗粒表面选择性传递，被吸附和积累于多孔固体吸附剂微孔表面的过程。相应的逆向操作称之为解吸过程，它可以使已吸附于表面的各类溶质有选择性地脱出。吸附过程大致可分为下列三种。

（1）变温吸附　吸附通常在环境温度下进行，而解吸在直接或间接加热吸附剂的条件下完成，利用温度的变化实现吸附与解吸附的再生循环操作。该类流程常用于从气体或液体中分离少量杂质。

（2）变压吸附　在较高组分分压的条件下选择性吸附气体混合物中的某些组分，然后降低压力或抽真空使吸附剂解吸，利用压力的变化完成循环操作。变压操作一般用于混合物气体的分离。

（3）变浓度吸附　液体混合物中的某些组分在环境条件下选择性地吸附，然后用少量的强吸附性液体解吸再生。该过程用于液体混合物的主体分离。

许多固体表面对气体或液体都有吸附能力，具有一定吸附能力的固体材料称为吸附剂，被吸附的物质称为吸附质。

根据吸附剂及吸附质之间吸附力的不同，吸附分为物理吸附、化学吸附及半化学吸附。

对于物理吸附，吸附剂和吸附质之间通过分子间力（也称“范德华”力）相互吸引，形成吸附现象。吸附质分子和吸附剂表面分子之间的吸引机理，与气体的液化和蒸气冷凝时的机理类似。因此，吸附质在吸附剂表面形成单层或多层分子吸附时，其吸附热比较低，接近其液体的汽化热或其气体的冷凝热，一般低于2.802～41.868kJ。一般来说，物理吸附的过程是可逆的，几乎不需要活化能（即使需要也很少），吸附和解吸的速度都很快。物理吸附可以分为下列四种类型。

（1）选择性吸附　固体表面的原子或基团与外来分子间的引力称为吸附力，它的本质是范德华力。吸附力的大小与固体表面和分子两者的性质有关。这些性质包括：表面上原子（离子或基团）和被吸附分子的电荷、偶极距、四极矩、表面的几何特性以及被吸附分子的极化率和分子的形状及尺寸。各种表面和分子的这些性质的差异引起了吸附力的差异，这就

是选择性吸附。对同一表面而言，吸附力大的分子在吸附相的浓度高。其应用的实例有用硅胶、活性氧化铝或沸石脱除气（液）体中的水分，用活性炭去除水中的有机物，用 5A 分子筛从含氧气体制取高纯氢，用 X 型分子筛分离二甲苯异构体等。

（2）分子筛效应　有些多孔固体中的微孔孔径是均一的，而且与分子尺寸相当。尺寸小于微孔孔径的分子可以进入微孔而被吸附，比孔径大的分子则被排斥在外，这种效应称为分子筛效应。由于多原子分子的形状复杂，固体分子筛中的微孔的几何形状是不规则的，而且分子通过微孔是分子与微孔周边原子相互作用的活化过程。因此实际上，分子筛效应中表现出来的微孔尺寸和分子尺寸是一个表现值，且与温度无关。根据该原理吸附的实例有以 CAA 沸石分离正构烷烃中的水等。

（3）通过微孔的扩散　气体在多孔固体中的扩散速率与气体的性质、吸附剂材料的性质以及微孔尺寸有关。利用扩散速率的差别可以将混合物分离，例如空气中的氧和氮在碳分子筛吸附剂上的分离。

（4）微孔中的凝聚　毛细管中液体曲面上的蒸气压与其正常蒸气压不同。在大多数情况下，毛细管上的可凝缩气体会在小于其正常蒸气压的压力下在毛细管中凝聚。在一定温度下，凝聚压力与毛细管半径有关。因此，多孔固体周围的可凝性气体会在与其孔径对应的压力下在微孔中凝聚，例如用活性炭吸附工业气体中的有机化合物。

这四种类型中，表面吸附是最基本的，其他三种是伴随发生的。

而对于化学吸附，被吸附的分子和吸附剂表面的原子发生化学作用，在吸附质和吸附剂之间发生了电子转移、原子重排或化学键的破坏和生成等现象。因而，化学吸附的吸附热接近于化学反应的反应热，比物理吸附大得多，一般都在每摩尔几十千焦以上。因为在吸附过程中需形成化学键，所以吸附剂对吸附质的选择性比较强。化学吸附容量的大小，随被吸附分子和吸附剂表面原子间形成吸附化学键力大小的不同而不同。化学吸附需要一定的活化能，在相同的条件下，化学吸附（或解吸）速度比物理吸附慢。

事实上，物理吸附和化学吸附之间的区分并没有严格的界限，其在催化反应中起着重要作用。

在气体分离过程中绝大部分是物理吸附，只有较少数例子如活性炭（或活性氧化铝）上载铜的吸附剂具有较强选择性吸附 CO 或 C_2H_4 的特性，具有物理吸附及化学吸附性质。

吸附剂对吸附质的吸附，实际上包含吸附质分子碰撞到吸附剂表面被截留在吸附剂表面的过程（吸附）和吸附剂表面截留的吸附质分子脱离吸附质表面的过程（解吸）。随着吸附质在吸附剂表面数量的增加，解吸速度逐渐加快，当吸附速度和解吸速度相当，宏观上看，当吸附量不再继续增加时，就达到了吸附平衡。此时吸附剂对吸附质的吸附量称为平衡吸附量。平衡吸附量的大小，与吸附剂的物化性能——比表面积、孔结构、粒度、化学成分等有关，也与吸附质的物化性能、压力（或浓度）、吸附温度等因素有关。在吸附剂和吸附质一定时，平衡吸附量 q_0 就是分压力 p（或浓度 c）和温度 t 的函数，即 $q_0=f(p,t)$。

5.1.2　吸附热力学

通俗地讲，吸附热力学主要研究吸附过程所能达到的程度问题，吸附动力学主要研究吸附进行的速度问题。吸附热力学主要通过对吸附剂在各种条件下吸附量的研究，得到各种热力学数据。对确定的吸附体系，平衡吸附量 $q_0=f(p,t)$，当固定温度或压力时，平衡吸附量就是压力或温度的单值函数，从而得到吸附等温函数（线）或吸附等压函数（线）。

5.1.2.1　吸附等温线

当温度保持一定时，根据吸附量与压力（浓度）的关系，可以绘制出吸附等温线。吸附

等温线是描述吸附过程最常用的基础数据，到目前为止，所观察到的大部分等温线都可归结为如图 5-1 所示的五种类型。其中，类型Ⅰ和类型Ⅱ是分离过程中最常遇到的，已提出了许多理论和模型来解释这些不同类型的等温线，以至于根据有限次数的实验，就可使用最后得到的等温方程预测吸附量。Greeg 和 Sing 对用于解释各类等温线的不同模型进行了详细讨论。Ⅰ类吸附等温线是最简单的，它相应于单分子层吸附，适用于处于临界温度以上的气体。Ⅱ类等温线较复杂些，它与 BET 类型的多分子层吸附相关，气体的温度低于其临界温度，压力较低，但接近于饱和压。第一吸附层的吸附热大于后继吸附层的吸附热。后者等于冷凝热。这两类吸附等温线显示出强吸附性能，是人们所期望的。Ⅲ类等温线在压力较低的情况下初始阶段，曲线下凹，吸附量低，只有在高压下才变得容易吸附，按照 BET 理论，这种情况相应于多层吸附，第一吸附层的吸附热低于后继吸附层的吸附热。这类等温线较少见。许多等温线模型都是基于下述几种方法：

① Langmuir 动力学方法；

② Gibbs 热力学方法；

③ Polanyi 位势理论；

④ Gugginheim 和 Hill 统计热力学方法。

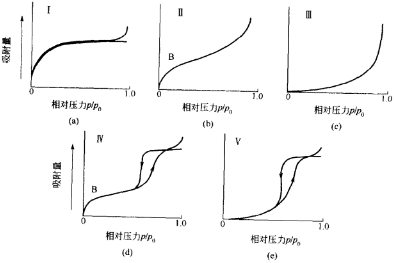


图 5-1 五种类型的吸附等温线

(1) Langmuir 动力学方法 Langmuir 基于他提出的单分子吸附理论，对气体推导出简单的近似表达。常见的气体在分子筛、活性氧化铝、硅胶等吸附剂上的吸附等温线基本上属于 Langmuir 型，即图 5-1 中的Ⅰ型曲线，其数学关系可用 Langmuir 方程表示，根据吸附系统的不同，Langmuir 方程经过多次修正和完善，有多种表现形式，但其基本理论是一样的。Langmuir 方法是假设吸附体系处于动态平衡而得到的等温方程，其常用的关联纯物质的吸附等温方程有 Langmuir 方程［式 (5-1)］、Freundlich 方程［式 (5-2)］及 BET 方程［式 (5-3)］，它们分别描述均匀表面的单层吸附、非均匀表面的单层吸附及多层吸附。Langmuir 等温方程在分离过程的数据相关中是最有用的，而 BET 公式因其数学表达式复杂及不能用于临界条件下的吸附而很少使用。

$$q=\frac{q_{\mathrm{m}}bp}{1+bp} \tag{5-1}$$

$$\theta=kp^{1/n} \tag{5-2}$$

$$\frac{p}{q(p_0-p)}=\frac{1}{q_{\mathrm{m}}c}+\frac{c-1}{q_{\mathrm{m}}c}\left(\frac{p}{p_0}\right) \tag{5-3}$$

式中，q 为压力为 p 时对应的平衡吸附量；q_{m} 为吸附剂的最大吸附容量；b 为 Langmuir 常数；p_0 为饱和蒸气压；c 为 BET 方程常数；θ 为吸附剂表面吸附质的覆盖率，$\theta=\left(\frac{q}{q_{\mathrm{m}}}\right)=\frac{bp}{1+bp}$；$n$ 为常数。尽管多组分方程缺乏严格的理论基础，单一气体吸附的 Langmuir 方式，杂交的 Langmuir-Frenudlich 方程很容易扩展到 n 组分的混合气［见式（5-4）、式（5-5)］。

$$q_i=\frac{q_{\mathrm{m}i}b_ip_i}{1+\sum_{j=1}^{n}b_jp_j} \tag{5-4}$$

$$q_i=\frac{q_{\mathrm{m}i}b_ip_i^{1/ni}}{1+\sum_{j=1}^{n}b_jp_j^{1/nj}} \tag{5-5}$$

考虑横向作用时，式（5-5）可转化为下式

$$q_i=\frac{q_{\mathrm{m}i}(b_i/\eta_i)p_i^{1/ni}}{1+\sum_{j=1}^{n}(b_j/\eta_j)p_j^{1/nj}} \tag{5-6}$$

式中，i，j 为混合气的组分；q_i 为在相同总压下组分 i 的吸附量（体积）；η 为常数；p_i 为 i 组分的分压；n 为常数。式（5-5）和式（5-6）称为负载比关联式（LRC 方程）。LRC 方程在吸附器的设计和模型化中以及在混合气的主体循环分离过程中，使用尤占优势。因为缺乏严格的理论基础，LRC 方程仅用作经验关联式在设计过程中使用，对温度具有依赖关系的 LRC 参数是：

$$q_{\mathrm{m}}=k_1/T^{k_2}(\text{或线性函数})；\ b=k_3\exp(k_4/T)；\ 1/n=k_5+k_6/T$$

式中，经验常数通常取下述数值：$k_2\leqslant1$；$k_4\approx Q/R$；$k_6=0$；T 为温度；Q 为吸附热；R 为气体常数。

许多学者还提出了许多理论来解释各种吸附行为。如 Freundlich 等温线方程，BET 等温线方程，基于 Gibbs 法的各种等温线方程，基于势论理论的各种等温线方程。目前还没有一种理论可以很满意地解释所有吸附行为。许多方程都是在一定条件下可以对某些吸附系统的吸附现象进行解释。

(2) Gibbs 热力学方法　Gibbs 热力学法把吸附气体处理成二维的微观实体，利用 Gibbs 吸附等温线［式（5-7)］，和假设一个关联 A-T（表面积-时间）的吸附膜二维状态方程，将 Gibbs 方程积分给出所求的等温方程。等温线的数目和假设的状态方程数一样多，状态方程范围从理想气体定律到某一点截尾的维里方程。采用热力学方法，已得到许多关于混合气的模型，其中主要有 Myers 和 Prausnitz 的理想吸附溶液理论（ISAT）及 Suwanayuen 和 Danner 提出的空位溶液理论（VSMT），ISAT 模型以理想吸附为前提，用 Raoult 定律描述吸附相的状态，VSMT 认为形成的吸附相是非理想溶液，将平衡看成是本体溶液与表面相之间的平衡，利用 Wilson 方程表示表面相的空位活度系数得到吸附等温方程。VSMT 和

ISAT 都存在分布压的计算问题，在计算多元体系吸附时都需要迭代计算。ISAT 仅含两个参数，使用简单，适用于活性炭，但不太适合于沸石，而 VSMT 能很好地应用于沸石和活性炭。

$$-A\mathrm{d}\pi+n\mathrm{d}\mu=0 \tag{5-7}$$

式中，A 为吸附剂的表面积；n 为吸附量；μ 为化学位；π 为铺展压力。

(3) Polanyi 位势理论　势能方法对诸如活性炭这类微孔材料上的吸附特别有用。Polanyi 在 1914 年确定了这样的概念，吸附体系与大气圈相类似，由于位势场的作用，气体分子朝向固体表面逐渐变浓。表面力场可以用表面上方的等电位线表示，并且在每一组等电位表面之间的空间对应着确定的吸附体积（图 5-2），吸附空间的累积体积 W 是电位 ε' 的函数 $W=f(\varepsilon')$，该函数没有指定形式，不能给出吸附等温线的解析式，但能表示出特定气-固体系的特征，称为特征曲线。Dubinin 学派在此基础上，提出了许多该函数的半经验特定函数，如 Dubinin-Radushkevich (D-R) 方程：

$$v=v_0\exp\left(-k\frac{\varepsilon'^2}{\beta^2}\right) \tag{5-8}$$

$$\ln\frac{v}{v_0}=-D\left(\ln\frac{p_0}{p}\right)^2 \tag{5-9}$$

式中，$D=kR^2T^2/\beta^2$；k 为经验常数，在不同的条件下具有不同值；v_0 为吸附空间的极限体积（=微孔体积）；v 为在表面上被吸附气的体积；ε' 为表面的势能场；β 为势能中的亲和系数；p_0 为饱和蒸气压。后来，将 ε'/β 的指数一般化为 2、3 和一些非整数。对于临界温度以上的条件，因为势能理论假定吸附相为液态，于是基于势能的理论变得无效。但由于在这一条件下的吸附在实际应用中很重要，所以提出了许多经验的或半经验的关联式，每一关联式都吻合特定的吸附体系的实验数据。势能方法也可扩展至二元及多元吸附体系，如 Grant-Manes 的模型处理了二元烃类混合物的吸附，Reich 等人还使用该模型解释了 CH_4、C_2H_6、C_2H_4 和 CO_2 的许多二元及三元混合物在不同温度和压力至 35atm (1atm = 101.325kPa) 下的活性炭的吸附数据，并得到满意结果。

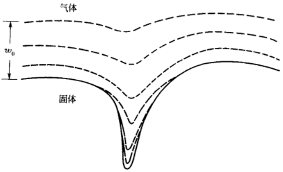


图 5-2　Polanyi 电位理论关于吸附的示意（w_0 为微孔径）

(4) Ruthven 的简化统计热力学模型　Gugginheim 和 Hill 开创性地将统计热力学应用于吸附平衡的研究。Ruthven 针对沸石的有规划笼式结构，采用统计力学的方法和孔穴独立于体系的假设，得到能很好应用于沸石的普遍化的统计热力学模型 (SSTM)。简化的半经验等温方程如式 (5-10) 所示，这个等温方程可推广至多组分吸附。SSTM 已用来对大量二

元混合气体系在沸石上的吸附进行了验证，大多数体系都显示出很好的一致性。SSTM 有稳妥的理论基础，对于 $m=1$，式（5-10）简化为 Langmuir 等温方程。

$$N=\frac{kp+(kp)^2R^2+\cdots+\frac{(kp)^m}{(m-1)!}R^m}{1+kp+\frac{1}{2!}(kp)^2R^2+\cdots\frac{(kp)^m}{m!}R^m} \tag{5-10}$$

式中，N 为沸石每个笼吸附的气体分子数；k 为 Henry 常数；R 为依赖温度的恒定特征值；m 为沸石每个笼吸附的气体分子数。除上述模型外，还提出了许许多多的其他吸附模型。SSTM 和 LRC 是在计算混合气吸附中惟一不需要迭代计算的两个模型。LRC 已广泛用于设计和模型化，从而可以预测，SSTM 在气体分离过程中的设计和模型化中也具有潜在的应用价值。

5.1.2.2 吸附等压线及吸附等量线

在吸附压力恒定时，吸附量随吸附温度的变化而变化，可得到吸附等压线。如保持吸附量恒定，以平衡压力对吸附温度作图，就可以得到吸附等量线，吸附等量线与饱和蒸气压曲线类似。吸附等压线及吸附等量线是观察、思考吸附分离时的重要概念，对确定吸附工艺操作参数很有意义。

5.1.3 吸附动力学

5.1.3.1 吸附机理

当含有吸附质的流体与吸附剂接触时，即进行吸附过程，单位时间内所吸附的吸附质的量称为吸附速率。吸附速率是吸附过程设计与操作的重要参数。

吸附剂都是内部拥有许多孔的多孔物质。吸附质在吸附剂上的吸附过程十分复杂。以气相吸附质在吸附剂上的吸附过程为例，吸附质在吸附剂的多孔表面被吸附的过程分为四步：

① 吸附质从气体主流通过分子扩散与对流扩散从吸附剂颗粒周围的气膜传递到吸附剂颗粒的外表面，称为外部传递过程或外扩散过程；

② 吸附质通过扩散从吸附剂颗粒外表面传向颗粒孔隙内表面，称为孔内部传递过程或内扩散过程；

③ 吸附质沿孔表面的表面扩散；

④ 吸附质被吸附在孔表面上。

对于化学吸附，吸附质和吸附剂之间有键的形成，第四步可能较慢甚至是控速步骤。但对于物理吸附，由于第四步仅仅取决于吸附质分子与孔表面的碰撞频率和定向作用，几乎是瞬间完成的。吸附速率由前三步控制，统称扩散控制。

在吸附时气体先通过气膜到达颗粒表面，然后才能向颗粒内扩散，脱附时则逆向进行。且物理解吸也是瞬间完成。吸附与解吸伴随着热量的传递，吸附放热，而解吸吸热。吸附质在吸附剂上的扩散过程有几种不同情况，参见图 5-3。

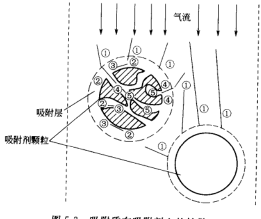


图 5-3 吸附质在吸附剂上的扩散

①外扩散；②外表面吸附；③表面扩散；④孔扩散；⑤内表面吸附

气体分子到达颗粒外表面时，一部分

会被外表面所吸附。而被吸附的分子有可能沿着颗粒内的孔壁深入扩散，称为一面扩散。一部分气体分子还可能在颗粒内的孔中深入扩散，称为孔扩散。

在孔扩散的途中气体分子又可能与孔壁表面碰撞而被吸附。所以，内扩散是既有平行又有顺序的吸附过程，它的过程模式可表达为：



可见，吸附传递过程由三部分组成，即外扩散、内扩散和表面吸附。吸附过程的总速率取决于最慢阶段的速率。

5.1.3.2　传质过程

扩散过程在吸附中占有重要地位。由于分子热运动，在没有外力作用下扩散过程能自发地产生。按照费克定律，时间 t 内扩散穿过表面 F 的物质数量 G 与浓度梯度（$\mathrm{d}c/\mathrm{d}n$——单位扩散路程长度上的浓度变化）成正比。浓度梯度决定了过程的推动力。

$$G=-DFt\frac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}n} \tag{5-11}$$

式中，D 为扩散系数，负号表示扩散是朝浓度低的方向进行。扩散系数随扩散特质的性质而异，通常以实验方法测定，从有关手册中也可查得。

随着吸附的进行，气流中吸附质的浓度逐渐减少，并逐渐趋于平衡。在单位时间内被单位体积（或质量）吸附剂所吸附的物质量称为吸附速度。

按吸附动力学原理，吸附速度可用下式表示：

$$\frac{\mathrm{d}q}{\mathrm{d}t}=k(c-y) \tag{5-12}$$

式中　$\mathrm{d}q/\mathrm{d}t$——吸附速度的数学表达式；

c——吸附质在气体中的含量；

y——与吸附剂所吸附的物量成平衡的气体浓度；

k——从气流到吸附剂表面的质量传递系数，也称总传质系数。

以扩散方式到达吸附剂表面的物量由费克定律确定，显然，该物量应等于按吸附动力学方程所求得的吸附质的量：

$$k(c-y)=-DF\frac{\mathrm{d}c}{cn} \tag{5-13}$$

对于物理吸附，由于表面吸附的速度极快，几乎是瞬间完成，故它的影响可以忽略不计。于是吸附传递的动力学过程是由外扩散和内扩散所决定。k_1 表示外扩散过程的传质系数，k_2 表示内扩散过程的传质系数，则总传质系数与外、内扩散系数有下列关系：

$$\frac{1}{k}=\frac{1}{k_1}+\frac{1}{k_2} \tag{5-14}$$

传质系数与许多变量，如吸附剂种类、被吸附的气体组成等性质有关。这种复杂的关系不可能由一个通式表示，因此在大多数情况下，传质系数是根据每种不同的情况以实验方法求得的。

5.1.3.3　吸附的传质区、吸附前沿和流出曲线

吸附床分离器是一种装有颗粒柱状吸附剂的塔式设备。固定床循环操作由两个主要阶段组成。在吸附阶段，物料不断地通过吸附塔，被吸附的组分留在床中，其余组分从塔中流出。吸附过程可持续到吸附剂饱和为止，然后是解吸阶段，用升温、减压或置换等方法将被

吸附的组分解吸下来，使吸附剂再生，并重复操作。

把颗粒大小均一的同种吸附剂装填在固定吸附床中，含有一定浓度（c_0）吸附质的气体混合物以恒定的流速通过吸附床层。现在来描述流动状态下，床内不同位置上的吸附质浓度随时间的变化情况。

假设床层内的吸附剂完全没有传质阻力，即吸附速度无限大的情况下，吸附质一直是以 c_0 的初始浓度向气体流动方向推进，类似于气缸中的活塞移动，如图 5-4（a）所示。

实际上由于传质阻力的存在，流体的速度、吸附相平衡以及吸附机理等各方面的影响，情况并不是这样。吸附质浓度为 c_0 的气体混合物通过吸附床时，首先是在吸附床入口处形成 S 形曲线，如图 5-4（b）所示，此时曲线便称为吸附前沿（或传质前沿）。随着气体混合物不断流入，吸附前沿继续向前移动，经过 t_3 时间后，吸附前沿的前端到达了吸附床的出口端。

S 形曲线所占的床层长度称为吸附的传质区（MTZ）。此传质区形成后，只要气流速度不变，其长度也不变，并随着气流的不断进入，逐渐沿气流向前推进。因此在动吸附过程中，吸附床可分为三个区段［图 5-4（c）］。

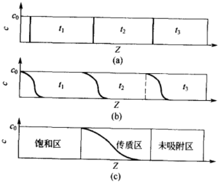


图 5-4 吸附前沿、传质区的形成和移动

① 吸附饱和区，在此区吸附剂不再吸附，达到动平衡状态。

② 吸附传质区，传质区愈短，表示传质阻力愈小（即使质系数大）；传质区愈短，床层中吸附剂的利用率愈高。

③ 吸附床的未吸附区，在此区吸附剂为“新鲜”吸附剂。

在图 5-4 中，曲线与坐标所形成的面积，称为吸附剂的吸附负荷。在吸附饱和区部分，便为吸附剂在吸附质浓度 c_0 下的饱和吸附量。如将图 5-4 中的纵坐标，由吸附质浓度改为吸附剂对吸附质的吸附量即可得到吸附负荷曲线图 5-6（a），它的曲线状态是与流出曲线相对应的。

在吸附床中，随着气体混合物不断流入，吸附前沿不断向床的出口端推进，经过一定时间，吸附质出现在吸附床出口处，并随时间推移，吸附质浓度不断上升，最终达到进入吸附床的吸附质浓度 c_0，如图 5-5 所示。测定吸附床出口处吸附质浓度随时间的变化，便可绘出流出曲线如图 5-6（b）所示。

从吸附床气体入口端流进吸附质初浓度为 c_0 的气体混合物，此时流体中的吸附质从入口端开始依次被吸附在床层上。结果在床层气体流动方向上，便形成一个浓度梯度（即传质区）。吸附过程只是在传质区为一定形状的浓度分布范围内进行。吸附工况处于稳定状态下，其浓度梯度的分布形状和长度基本不变，以一定的速度在吸附床层上移动。随着吸附过程的持续进行，吸附饱和区逐渐扩大，而尚未吸附区逐渐缩小。当传质区到达吸附床出口端时，流出气体中的吸附质浓度开始突然上升的位置，就是所谓的穿透点（图 5-6 中 c 点）。与其相对应的吸附质浓度（c_c）、吸附时间（t_c）分别称为穿透浓度和穿透时间。

“吸附前沿”常应用于吸附过程的工程概念中，它表示在传质区与未吸附区之间存在着吸附前沿。吸附前沿的高低，决定了吸附分离所能得到的极限纯度，是在工程过程控制中，吸附分离制取纯气体中允许杂质含量的极限控制的重要参数。

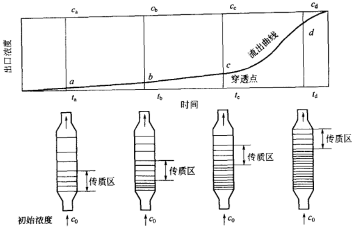
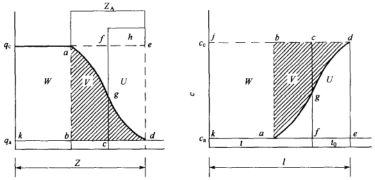


图 5-5 固定床流出曲线



(a) 吸附负荷曲线 (b) 吸附流出曲线

图 5-6 吸附床的吸附负荷曲线和吸附流出曲线

实际上吸附前沿和流出曲线是成镜面的对称相似（图 5-6）。和吸附前沿一样，传质阻力愈大，传质区愈大。在极端理想的情况下，即吸附速度无限大的时候，吸附前沿曲线和流出曲线成了垂直线，床内吸附剂都可能被有效利用。

在图 5-6（a）中，横坐标（Z）为吸附床长度，纵坐标（q）为吸附量，曲线为吸附负荷曲线。图 5-6（b）中，横坐标（t）为吸附时间，纵坐标（c）为吸附质浓度，曲线为吸附流出曲线。图中面积 $abcdefa$ 代表传质区的总吸附容量（$U+V$），吸附前沿曲线上方（或流出曲线下方）的面积 $agdefa$ 是传质区仍具有吸附能力的容量（U），吸附前沿曲线下方（或流出曲线上方）的面积 $abcdga$ 是传质区中被吸附部分（V），面积 $abjk$ 为吸附饱和区（W）。

结合图 5-6（a）、图 5-6（b），根据数学推导可得到：

传质区长度

$$Z_A = Z\frac{t_0}{(t+t_0)(1-k)} \text{ 或 } Z_A = Z\frac{U+V}{W+U+V} \tag{5-15}$$

吸附床的无效高度

$$h = kZ_A \text{或} h = Z\frac{U}{W+U+V} \tag{5-16}$$

式中 Z——吸附床总高；

t——保护作用时间；

$t+t_0$——饱和作用时间；

k——传质区的未饱和分率，$k=U/(U+V)$。

影响流出曲线形状的因素有吸附剂的性质、颗粒的形状和大小、气体混合物的组成和性质、流体速度、吸附平衡机理以及吸附床的温度和压力。因此通过流出曲线的研究，可以评价吸附剂的性能，测取传质系数和了解吸附床的操作状况。

为了设计固定吸附床，必须进行传质区长度和流出曲线的计算。但是，已有的计算方法都是在许多假设的条件下进行的，所以，通常用实验手段测定传质区长度和流出曲线。测定时的气体浓度、流体速度、接触时间、吸附压力、吸附温度等条件应该与实际使用过程的条件相对应，并通过实验及已有工业装置运行数据基础建立计算机模拟软件来进行新吸附系统的技术开发设计。

5.1.3.4 气固相多组分的吸附

工业中常遇到一些复杂组分的气体或液体混合物的分离和净化问题，如从炼厂气中回收氢气，裂解气内除氢外还有一定量的 C_1、C_2 以及其他烃类组分。从 C_8 芳烃馏分中分离对位二甲苯，也必然涉及乙基苯、间位和邻位二甲苯等其他的异构体，其他如废气或废液的提纯或精制也常涉及复杂组分或通过多种吸附剂床层的吸附分离。

复杂组分混合物的吸附除各组分的吸附亲和力大小各异外，各吸附质组分之间还有互相作用和竞争的效应，因此会产生组分干涉影响。其主要原因可概括为：

① 组分的吸附动力学性质不同，如吸附速率有快有慢产生差异；

② 各组分在流动相和固定相之间的平衡分配不同，其分配系数有大有小；

③ 各组分在吸附剂表面活性点上活化，生成配合物或互相转换，从而使不同组分互相干涉。

这些效应表现在流动相内组分和吸附剂颗粒周围及吸附剂内的传质过程。高吸附亲和力的组分比低吸附亲和力的组分优先进入吸附剂内，从而影响吸附剂和各组分之间的吸附平衡关系。

复杂组分的吸附分离，除各组分互相之间发生干涉效应外，操作方法也有关系。移动相流过一定距离的吸附剂床层后，传质波的移动可以是恒定或非恒定形式，可以发生断裂、渐次改变或反复地变化，这些都因操作方法的不同而异。

5.1.3.5 吸附热

吸附剂和气体或液体混合物相接触时，伴随吸附过程所产生热的效应称为“吸附热”，它是表征吸附现象的特征参数之一。对绝大多数吸附体系来说，吸附过程为放热过程，而解吸过程则是吸热过程。吸附热可以较准确地表示吸附现象的物理或化学本质以及吸附剂的活性、吸附能力的强弱。对于了解表面过程、表面结构（孔径和孔容等），评价吸附质和吸附剂之间作用的大小，选择适当的吸附剂和能量衡算都有帮助。一般惰性气体氢、氖和甲烷在合成沸石上的吸附热都很小，如在 CaA 型沸石上，氩的吸附热为 15.25kJ/mol（315K）；CH_4 为 11.723kJ/mol（290K）。随着吸附质分子量、极性和不饱和度的增加，其吸附热显

著加大，例如以 NaX 沸石吸附剂为例，C_2H_4 为 37.262kJ/mol、C_6H_6 为 75.362kJ/mol、H_2O 为 77.456kJ/mol，显然水的吸附热比乙烯和苯为高。

物理吸附的吸附热一般接近其吸附质的液化热（还含有润湿热，量很小）。它首先由吸附质的性质所决定，其次受吸附剂的性状影响。

化学吸附热一般比物理吸附热高，其变化的幅度也大。吸附热值可以用积分吸附热或微分吸附热表示。积分吸附热为吸附剂吸附一定量气体吸附质时，吸附的一单位质量气体引起的平均焓值的变化。积分吸附热随吸附质浓度的变化而改变，吸附质浓度增加，积分吸附热减少。

气体的微分吸附热是吸附气体的浓度保持一定的情况下，用相对大量的吸附剂进行吸附，单位质量的吸附剂每吸附 1mol 的气体吸附质引起焓值的改变（亦即是吸附剂上增加吸附极少量的吸附气体时，引起的吸附热的变化值）。吸附剂接近完全饱和时，微分吸附热的最高值趋近于正常的冷凝热。

积分吸附热 Q_1 和微分吸附热 Q_a 两者之间的关系为：

$$Q_1 = \frac{1}{N}\int_0^N Q_a \mathrm{d}N \tag{5-17}$$

式中　N——吸附质的吸附量。

溶液的积分吸附热和微分吸附热也有类似关系，因为溶液的浓度通常改变小些，用微分吸附热来计算吸附热更为准确，通常可以用微分吸附热的平均值表示。

5.2　常用吸附剂及其制备方法

吸附是一种在固体表面上发生的过程，吸附剂是气体（液体）吸附分离过程得以实现的基础，其物理性质相当重要。吸附剂的主要特征是多孔结构和具有较大的比表面积。吸附剂的选用首先取决于它的吸附性能，根据吸附剂表面的选择性，可分为亲水性和憎水性两大类，一般来说，吸附剂的性能不仅取决于其化学组成，而且与制造方法有关。目前在吸附分离过程中常用的吸附剂主要有硅胶、活性氧化铝、合成沸石（分子筛）、活性炭和吸附树脂等。在工业装置中具体实施气体（液体）的吸附分离过程中，针对不同的混合物系及不同的净化度要求将采用不同的吸附剂。

5.2.1　吸附剂的性能要求

吸附剂具有选择性吸附的特性，并且吸附剂对不同的气体在吸附量、吸附速度、吸附力等方面均存在差异。吸附剂在实际工业应用中，常常由于不同的混合气（液）体体系及不同的净化度要求，而采用不同的吸附剂，但用为吸附剂一般都有如下的主要性能要求。

（1）大的比表面积　在气（液）吸附过程中，气（液）体在固体颗粒上的吸附多为物理吸附，即所有气（液）体都会因其与固体表面之间存在所谓的范德华力而吸附。由于这种吸附通常只发生在固体表面几个分子直径的厚度区域，单位面积固体表面所吸附的气（液）体量非常小，因此用为工业用的吸附剂，必须有足够大的比表面积以弥补这一不足。表 5-1 列举了常用吸附剂的比表面积。

表 5-1　常用吸附剂的比表面积

吸附剂种类	比表面积/(m^2/g)	吸附剂种类	比表面积/(m^2/g)
硅胶	500～600	活性炭	800～1050
活性氧化铝	230～380	A 型分子筛	750～800

吸附剂之所以具有如此大的比表面积。是因为它具有发达的微孔结构。

(2) 较高的强度和耐磨性　由于颗粒本身的质量及工艺过程中气（液）体的反复冲刷，压力的频繁变化，有时还会涉及较高温差的变化，因此如果吸附剂没有足够的机构强度和耐磨性，则在实际运行过程中会产生破碎粉化现象，除破坏吸附床层的均匀性，使分离效果下降外，生成的粉末还会堵塞管道和阀门，将使整个分离装置的生产能力大幅度下降。因此对工业用吸附剂，均要求具有良好的物理机械性能。

(3) 颗粒大小均匀　吸附剂的外形通常为球形和短柱形，也有其他如无定形颗粒的，其颗粒直径通常为 40 目到 1.5cm，但工业固定床用吸附剂颗粒一般直径为 1～10mm 左右；吸附剂颗粒大小均匀，可使流体通过床层时分布均匀，避免产生流体的返混现象，提高分离效果。

吸附剂的颗粒大小及形状将影响到固定床的压力降，因此应根据工艺的具体条件适当选择。

(4) 具有一定的吸附分离能力　使用吸附剂的目的在于实现工艺上对混合气（液）体的分离净化要求。吸附剂均应有在某一特定条件下对气（液）体的分离净化能力。该能力一般需通过适当试验方式来测定。

(5) 具有一定的商业规模及合理的价格　工业用吸附剂由于使用量较大及连续性，因此要求具有商业化生产的规模及稳定的物理、化学性质。同时由于在工业上大量使用，其价格的合理性也是重要参数之一。

5.2.2　主要吸附剂的性能和测试

5.2.2.1　吸附剂性能

上述叙述了吸附剂的共同性能要求，下面将简单介绍几种主要吸附剂的应用特征。硅胶、活性氧化铝、分子筛、活性炭和聚苯乙烯（吸附树脂）的主要吸附性能见表 5-2。

表 5-2　硅胶、活性氧化铝、分子筛、活性炭和聚苯乙烯的主要吸附性能

项　　目	硅胶	活性氧化铝	分子筛	活性炭	聚苯乙烯
假密度/(g/cm^3)	0.7～1.0	0.65～1.0	1.1	0.73	0.64
真密度/(g/cm^3)		2.90～3.30	1.57	2	
总孔隙度	0.5～0.65	0.70～0.77		0.71	0.4～0.5
孔体积/(cm^3/ g)	0.45～1.0				
比表面积/(m^2/g)	250～900	200～400		500～1500	0.3～0.7
孔半径范围/nm	1～12				
平均孔径/nm					4～9

(1) 硅胶　硅胶是一种较理想的干燥吸附剂，能吸附 50%（质量分数）的水分。在温度 20℃和相对湿度 60%的空气流中，微孔硅胶吸附水的吸湿量为硅胶质量的 24%。硅胶吸附水分时，放出大量吸附热。硅胶的再生温度为 150℃左右。硅胶难于吸附非极性物质的蒸气（如正构或异构烷烃等），易于吸附极性物质（如水、甲醇等）。另外，硅胶也常用作特殊吸附剂或催化剂载体。

(2) 活性氧化铝　活性氧化铝对水有较强的亲和力，因此工业上常将其用作气（液）体的干燥剂。在一定的操作条件下，它的干燥精度可达露点－70℃以下。而它的再生温度又比分子筛低得多。也可用活性氧化铝干燥部分工业气体，包括 Ar、He、H_2、氟里昂、氟氯烷等。另外，活性氧化铝还可用作催化剂载体。

(3) 活性炭　活性炭表面具有氧化基团，为非极性或弱极性，活性炭有如下特点：

① 它是用于完成分离与净化过程中惟一不需要预先除去水蒸气的工业用吸附剂；

② 由于具有极大的内表面，活性炭比其他吸附剂能吸附更多的非极性或弱极性有机分子，例如在 1atm＝(1atm＝101325Pa) 和室温下被活性炭吸附的甲烷量几乎是同等质量 5A

分子筛吸附量的 2 倍；

③ 活性炭的吸附热或键的强度通常比其他吸附剂低，因而被吸附分子的解吸较为容易，吸附剂再生时的能耗也相对较低。

市售活性炭根据其用途可分为适用于气相和适用于液相使用两种。适用于气相的活性炭，大部分孔径为 1～2.5nm 之间，而适用液相使用的活性炭，大部分孔径接近或大于 3nm。

（4）沸石分子筛　沸石分子筛的特点是它有相当均匀的孔径，如 0.3nm、0.4nm、0.5nm、0.9nm、1nm 细孔，比分子筛孔径小的分子，可以通过微孔孔口进入孔穴内，吸附于孔穴表面，并在一定条件下解吸放出；比分子筛孔径大的分子则不能进入，从而把分子直径大小不同的混合物分离开来，分子筛由此而得名。

目前常用分子筛（如 A 型、X 型、Y 型分子筛）的有效吸附孔径及组成见表 5-3。

表 5-3　常用分子筛的有效吸附孔径及组成

类　型	硅铝比	孔径/nm	分　子	分子直径/nm
KA	2.0	0.3	水	0.27～0.32
NaA*	2.0	0.42	苯	0.65～0.68
CaA	2.0	0.50	正丁烷	0.49
NaX	2.5	0.90	三丙胺	0.81～0.91
NaY	4.5～5.0	0.90	1,3,5-三乙基苯	0.82～0.85
NaK 毛沸石*	6.6	0.45～0.54	苯	0.65～0.68
Na 丝光沸石*	10	0.4	苯	0.65～0.68
H 丝光沸石	10	0.7	异戊烷	0.68～0.7
Na 丝光沸石	10	0.7	异戊烷	0.68～0.7
HY	4.5～5.0	>1.0	三苯基甲烷	1.40
CaX*	2.5	0.80	1,3,5-三乙基苯	0.82～0.85
KNaL	6.2	0.90	三丙胺	0.81～0.91

注：* 表示不吸附。

组分分子和沸石孔径大小及能够进入沸石的分子见表 5-4。

沸石分子筛主要用于化学工业的各种原料气（液）体的干燥及利用分子筛作用来分离正烷烃等。

表 5-4　组分分子和沸石孔径大小及能够进入沸石的分子

He，Ne，Ar，CO，H_2，O_2 N_2，NH_3，N_2O 直径大小限制在钙和钡丝光沸石，约 0.38nm	Kr，Xe，CH_4，C_2H_6 CH_3OH，CH_3CN，CH_3NH_2 CH_3Cl CH_3Br_2 CO_2，C_2H_2，CS_2 等 直径大小限制在纳丝光费石和林德 0.4nm 分子筛，约 0.49nm	C_2H_2，n-C_4H_{10}，CH_3I，B_2H_6 n-C_7H_{16}，CF_4 n-$C_{14}H_{30}$，C_2F_6 CF_2Cl_2，C_2H_5Cl CF_3Cl，C_2H_5Br CHF_2Cl，C_2H_5OH $CHFCl_2$，CH_2Cl_2 $C_2H_5NH_2$，CH_2Br_2 $(CH_3)_2NH$ 直径大小限制在富钙菱沸石，林德 5A-软沸石和钠菱沸石，约 0.49nm	SF_6，$(CH_3)_3N$，呋喃 i-C_9H_{10}，$(C_2H_5)_3N$，吡啶，i-C_5H_{12}，$C(CH_3)_4$，二氧己烷 i-C_8H_{18}，$C(CH_3)_3Cl$ $B_{10}H_{14}$，$C(CH_3)_3Br$，萘，$CHCl_3$，$C(CH_3)_3OH$ 喹啉，$CHBr_3$，CCl_4 6-癸基-1,2,3,4-四氢萘 CHI_3，CBr_4，$(CH_3)_2CHOH$ $C_2F_2C_{14}$，$(CH_3)_2CHCl$ C_6H_6，n-C_3H_8，$C_6H_5CH_3$ 2-丁基-1-已基-茚满 n-C_4H_{10}，$C_6H_5(CH_3)_2$ n-C_7H_{16}，B_5H_9 环已烷，$C_6H_{11}CF_3$ 噻吩 直径大小限制在林德 10X 分子筛，约 0.8nm	1,3,5-三已基苯 1,2,3,4,5,6,7,8,13,14,15,16-十二氢苗 直径大小限制在 13X 分子筛，约 1nm	$(n$-$C_4H_9)_3N$

注：各组分分子的直径沿此方向增加—→。

（5）大孔吸附树脂　大孔吸附树脂是一类不含离子交换基团的交联聚合物，多为白色球状颗粒，粒度为20～60目，化学性质稳定，不溶于酸、碱及有机溶剂，对有机物有浓缩、分离作用且不受无机盐类及强离子、低分子化合物的干扰。其化学结构不带或带有不同极性的功能基。根据树脂的表面性质，可分为非极性、弱极性、极性三种类型。非极性吸附树脂适宜从极性溶剂中吸附非极性物质，极性吸附树脂适宜从非极性溶剂中吸附极性物质。树脂本身由于范德华力或氢键的作用具有吸附性；又具有网状结构和很高的比表面积，而有筛选性能。所以为一类不同于离子交换树脂的吸附和筛选性能相结合的分离材料。

① 吸附作用的影响因素

a. 树脂本身化学结构的影响。大孔吸附树脂是一种表面吸附剂，其吸附力与树脂的比表面积、表面电性、能否与被吸附物形成氢键等有关。引入极性集团可以改变表面电性或使其与某些被分离的化合物形成氢键，影响吸附作用。一般非极性化合物在水中可以被非极性树脂吸附，极性化合物在水中被极性树脂吸附。

b. 溶剂的影响。被吸附的化合物在溶剂中的溶解度对吸附性能也有很大的影响。通常一种物质在某种溶剂中溶解度大，树脂对其吸附力就弱。如有机酸盐及生物碱盐在水中的溶解度大，树脂对其吸附弱。对含有多量无机盐的中药水提取物分离时，由于无机盐在水中的溶解度很大，无机盐很快随溶剂前沿被排出，故可用大孔吸附树脂代替半透膜脱盐。

c. 被吸附的化合物的结构的影响。被吸附化合物的分子量大小不同，要选择适当孔径的树脂以达到有效分离的目的。在同一种树脂中，树脂对分子量大的化合物吸附作用较大。化合物的极性增加时，树脂对其吸附力也随之增加。若树脂和化合物之间产生氢键作用，吸附作用也将增强。

d. 上样溶液的pH值。一般情况下，酸性物质在酸性溶液中进行吸附，碱性物质在碱性溶液中进行吸附较为适宜。

e. 洗脱液的选择。洗脱液可使用甲醇、乙醇、丙酮及乙酸乙酯。根据吸附力强弱选用不同的洗脱剂及浓度。对非极性大孔吸附树脂，洗脱剂极性越小，洗脱能力越强。对中等极性大孔吸附树脂和极性较大的化合物来说，则用极性较大的洗脱剂为佳。为达到满意的效果，可通过几种洗脱剂浓度的比较来确定最佳洗脱浓度。实际工作中甲醇、乙醇、丙酮应用较多。

② 在中药领域中的应用　大孔吸附树脂对中药化学成分如生物碱、黄酮、皂苷及其他一些苷类成分都有一定的吸附作用。对糖类的吸附能力很差，对色素的吸附能力较强。在中药研究中有广泛的应用。尤其在黄酮（苷）类成分中，如银杏黄酮、苦参总黄酮、大豆总异黄酮、山楂总黄酮等的研究工作均采用树脂法。生物碱类成分中，延胡索生物碱、苦豆子生物碱等，皂苷类成分中，西洋参总皂苷、百合皂苷、桔梗总皂苷及其他各类成分均可采用树脂法进行成分研究。

大孔吸附树脂在中药研究中虽然有很多的优点，但在实际应用中还有许多的问题需要解决。如大孔吸附树脂中残留物的去除即安全性问题。实际应用中树脂吸附能力的下降或降解问题，以及废弃树脂的环保问题等均需要更多的科研工作者不断的努力，相信不久的将来大孔吸附树脂在中药领域中必将有更广泛的应用。

5.2.2.2　吸附剂的性能测试

各种吸附剂在工业装置应用前均需对其某些物理性能进行测试，在得知有关参数后，才能在设计装置时得到最佳效果，一般主要的测试项目有密度、孔径及分布、比表面积、吸附量等。

(1) 密度

① 填充密度　又称堆密度，它是用测定容器（通常为1～2L的量筒），将干的吸附剂充实到体积不变时，其加入的吸附剂质量与测量容器体积的比值来表示。单位为g/cm^3或t/m^3。

② 颗粒密度　表示单位体积吸附剂颗粒本身的质量。由于汞在常压下只能填充于颗料的间隙，而不能进入吸附剂的孔道中，因此常用汞置换法来测量颗粒密度。

③ 真实密度　表示扣除细孔体积之后单位体积吸附剂的质量。通常用氦、水、有机溶剂置换法来测定。

(2) 孔径及分布　吸附剂的孔径大小及分布，在吸附剂对流体各组分的选择吸附方面起着重要作用，由于各种吸附剂的孔径变化范围很大，为简化起见，常用平均孔径表示。假设孔的形状是圆筒形的，表面积为S，全部孔的体积为V_p则平均孔半径$\bar{r}$可由下式表示：

$$\bar{r}=\frac{2V_p}{S} \tag{5-18}$$

半径为1～10nm的孔径分布及细孔体积，可以用气体吸附法测定；半径为10nm以上的，可以用压汞法测定。

(3) 比表面积　比表面积是表征吸附剂性能的重要参数之一。测定比表面积的方法很多，其中包括直接用显微镜或电子显微镜的测定法，常用的有容量法和动态法两种。

① 容量法　固体吸附剂与气体达到吸附平衡时，其气体的吸附量只与温度和压力有关，在恒温条件下，根据BET理论，利用吸附等温线方程可求出比表面积。

② 动态法　也称流动色谱法。流动的气体是吸附质（一般用N_2）和一定比例的载气（氦或氩），在液氮温度下通过吸附样品，流出气体用热导池和记录仪检测，在记录纸上出现一个吸附峰。若将冷却吸附剂的液氮移开，使样品升温到室温，氮从样品中解吸，记录纸上则出现一脱附峰，以脱附峰的面积代表样品吸附量。改变氮与氢（或氦）比例，可得出不同分压下的吸附量，测得液氮的饱和蒸气压，即可得到吸附剂的比表面积。

(4) 吸附量　吸附剂的吸附量是评价或选择吸附剂的重要基本参数。吸附量又分为静吸附量（平衡吸附量）和动吸附量两类。静吸附量是指当吸附剂与气体达到充分平衡后，单位吸附剂吸附气体的量，单位为mL/g吸附剂。静吸附量的测定方法有定容法、定压法和真空重量法。

动吸附量是指当两元或两元以上混合气体通过吸附剂床层时，被吸附气体在吸附床出口端达到脱除精度时，吸附床内吸附剂吸附被吸附气体量的平均值。动吸附量是吸附床工程设计的重要依据，通常由实验取得。

5.2.3 常用吸附剂的制法

以下将简要说明各种吸附剂的制造方法。

5.2.3.1 硅胶

硅胶的化学式为$SiO_2\cdot nH_2O$，由H_2SiO_3溶液经缩合、除盐、脱水等处理制得。有天然的，也有人工合成的。天然的多孔SiO_2通常称为硅藻土，人工合成的称为硅胶。目前作为分离技术所用的吸附剂都采用硅胶，因为人工合成的多孔SiO_2杂质少，品质稳定，耐热耐磨性好，而且可以按需要的形状、粒度和表面结构制取。

(1) 硅胶生产的工艺过程　目前制取硅胶的工艺，以水玻璃为原料，与无机酸（H_2SO_4、HCl或HNO_3）作用，中和沉淀出H_2SiO_3，经老化缩水、成型、洗涤、干燥、

焙烧后，即可制得各种成品，图 5-7 所示为沉淀法制造硅胶的工艺流程。

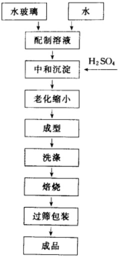


图 5-7　沉淀法制造硅胶的工艺流程

(2) 硅胶制备的工艺条件

① 溶液浓度　控制 SiO_2 含量为 8%～9%（质量分数）为宜，所用酸一般为 H_2SO_4，含量为 25%左右。

② 中和沉淀　沉淀的最佳温度为 5℃左右，但在工厂生产时，一般控制在常温。沉淀时的 pH 值控制在 6 左右；加料顺序采用并加法以保持中和过程的恒定的 pH 值，并进行剧烈的机构搅拌，1h 左右完成中和沉淀。

③ 老化　维持 pH=6 左右，80～90℃温度下，老化时间为 2～4 h。

④ 成型　硅胶一般采用珠化成型（或称油滴法成型），也有的采用喷射法成型。

⑤ 洗涤　洗涤到 Na_2SO_4 含量小于 20mg/L。

⑥ 干燥　一般可采用水热干燥，温度控制在 100℃以下。

⑦ 焙烧　一般在 540℃左右焙烧 4h，取出后即成硅胶成品。

5.2.3.2　活性氧化铝

活性氧化铝的化学式为 $Al_2O_3 \cdot nH_2O$，是一种极性吸附剂，一般用于脱除气体和液体中的水分，可脱至$<1\times10^{-6}$。随着化学工业的发展，氧化铝的应用除在吸附领域主要用于气体（液体）的脱水（干燥）外，还用作催化剂及其载体。不同的应用，要求氧化铝的结构形态也各不相同。氧化铝的形态目前已有 8 种以上。

活性氧化铝由三水合铝 [$Al(OH)_3$] 或三水铝矿加热脱水制成。根据制造工艺不同形态的氧化铝包括 ρ、χ、η 和 γ 的氧化铝；后者的活化温度为 900～1000℃，其中包括 κ、θ 和 δ 的氧化铝。

活性氧化铝的制造，一般在工业上所用的氧化铝多用拜耳法制成，为了要制得较高纯度及不同结构性能的流行性氧化铝需先制成水合氧化铝，再经热处理转型，成为所需的氧化铝。目前大多用沉淀法制取水合氧化铝，按所用沉淀剂分为碱沉淀及酸沉淀。由于酸沉淀法对原料要求较低，成本也较低，因此目前多采用酸沉淀法工艺路线。图 5-8 所示为酸沉淀法生产氧化铝工艺流程：

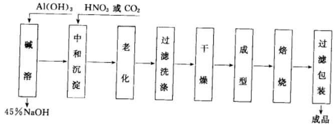


图 5-8　酸沉淀法生产氧化铝工艺流程

5.2.3.3　分子筛

分子筛亦称沸石，化学通式为 $Me_{x/n}[(Al_2O_3)_x(SiO_2)_y]\cdot mH_2O$，其中 x 为可交换金属阳离子的数目，n 为价数。它是强极性吸附剂，对极性分子有很大的亲和力，并有筛分的

性能。分子筛的类型很多，常用的有 A 型、X 型、Y 型及 ZSM-5 型分子筛。目前分子筛的制造主要采用水热合成法，其次是碱处理法。水热合成反应必须在适当的温度下进行，才能得到预期的结果。反应温度控制在 25～150℃之间的称为低温水热合成反应，在 150℃以上的称为高温水热合成反应。在高温下生成的各种铝酸盐类晶体的水合程度较小，但所得分子筛比较稳定。低温可使较多的水结合到分子筛中，得到孔径较大的分子筛。

(1) A 型分子筛　合成 A 型分子筛最常用的配比为：Na_2O ∶ Al_2O_3 ∶ SiO_2 ∶ H_2O＝3∶1∶2∶185。

4A 型分子筛的生产工艺流程分为 5 个步骤（见图 5-9）。

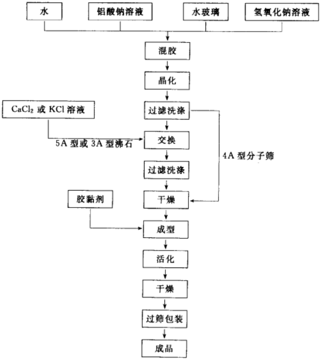


图 5-9　4A 型分子筛的生产工艺流程

① 溶液配制　反应混合物的原料溶液浓度应控制在适当范围，如浓度过低就影响单批产量；浓度过高，沉淀凝胶难以混匀，杂质也难以洗涤，最后导致产品质量下降。

② 沉淀晶化　将各溶液用泵分别送入计量槽中，先将 $Na_2Al_2O_4$、NaOH 溶液及水放入溶液胶釜内，在搅拌下将溶液加热到 30℃左右，使成均匀的凝胶，上述溶液按 $3Na_2O \cdot Al_2O_3 \cdot 2SiO_2 \cdot 185H_2O$ 配制。溶液温度过低，所得晶体疏松，成型性能差，吸附量也较低。

将上述凝胶在搅拌下加热到 100℃±2℃，停止搅拌，进行晶化。晶化时间需 5h 左右，晶体沉淀。

③ 过滤洗涤　用显微镜观察晶形，当晶化已为正方形晶体而无模糊的胶体时，将上层母液移去，沉淀送入压滤机进行过滤洗涤，到 pH 值为 9～10 时出料。

④ 干燥　通常在 110℃干燥，即得未水活化的 4A 型粉状分子筛。如果要制取 5A 型分

子筛，则在过滤洗涤后，将滤饼放入容器中加入水或溶液后，用 $CaCl_2$ 或 KCl 溶液进行离子交换后，再过滤洗涤干燥。

⑤ 成型　在工业上所用的分子筛都是制成一定的形状。并且具有足够的机械强度。一般制成条状或球状。为提高产品强度，需加入胶黏剂，用作胶黏剂的无机化合物有水玻璃、硅酸钾、硅酸、硅铝胶和黏土、白土、高岭土、膨润土等；有机化合物有环氧树脂、合成树脂、聚氨酯等；最常用的是黏土和高岭土。胶黏剂要黏结性好，有可塑性，易成型，且要不影响分子筛的吸附性能。成型时先将粉状分子筛和黏土胶黏剂加入适当水均匀混合，然后进行成球或挤条。

(2) X 型分子筛　X 型分子筛的化学组成具有下列通式：$Na_2O \cdot Al_2O_3 \cdot 2SiO_2 \cdot 6H_2O$。

合成 X 型分子筛的原料、操作过程和装置与合成 A 型分子筛基本上相同，只是反应混合物的凝胶在常温老化一段时间后，再进行水热合成反应，即可得到纯度较高的 X 型分子筛。

(3) Y 型分子筛　Y 型分子筛的化学组成通式为：$Na_2O \cdot Al_2O_3 \cdot (3\sim6)SiO_2 \cdot$ (约 9) H_2O。

当硅铝比在 3.9 以下时，称为低硅 Y 型分子筛，当硅铝比在 4.0 以上时，称为高硅 Y 型分子筛（在 3.0 以下称 X 型）。

反应混合物应经强烈搅拌，充分混合，投料顺序对反应混合物的黏度有一定影响，通常按水玻璃、定向剂、硫酸铝、铝酸钠的顺序易得到均匀的反应混合物。

5.2.3.4　大孔吸附树脂

美国 KUNN 公司在 1966 年研制开发了一批类型不同的性能良好的吸附树脂。并形成了商品供应。目前，美国、英国、法国、德国及日本等国均有专业公司研究生产。其中应用较广泛的有日本三菱公司生产的 Diaion 系列、美国 Rohm-hass 公司生产的 Amberlite (XAD) 系列。中国对大孔吸附树脂的研究从 20 世纪 70 年代由天津南开大学何炳林教授开始，相继在北京、上海、四川等科研单位研制开发了各类产品。

(1) 预处理　因为市售的树脂在出厂前，一般用水润湿保护，使其不致破碎及改变其内部结构（如塌孔），但暴露在空间过久易成干态。装柱前应将其放在烧杯中并加入足量的去离子水，使其容胀至体积不再增加为止，为了脱除树脂内残存致孔剂及低聚物。将湿态树脂装柱后，先用水漂洗，再加入高于树脂层 10cm 的乙醇浸泡淋洗。洗至洗涤液在试管中用水稀释不浑浊时为止，然后用水淋洗至乙醇含量小于 1%或无明显乙醇气味后，即可使用。也可以将柱子进行反洗，可除去吸附树脂内部的气体及黏着在树脂表面上的悬浮物；可冲去破碎及过小的树脂；可将树脂颗粒大小依次沉降（颗粒大的在柱底，小的在柱上部），这样可以减少树脂床的压差，影响吸附树脂流速。

(2) 再生　树脂一般使用 3～5 个周期后，可用适量 5%的 NaOH 溶液处理一次。当树脂受到严重污染时，可先用 3%HCl 溶液，继用 5%NaOH 溶液对树脂做深度处理，或按应用工艺要求进行。

5.2.4　新型吸附剂及其应用

由于近数十年来世界各国对环保、节能等领域提出更高要求，在大量人力财力投入下，吸附剂的研究开发工作取得很快发展，研制出很多专用的新型吸附剂，使很多工艺过程得到前所未有的简化、精纯、节能及节省投资。下面简单介绍几种新吸附剂的出现在工业应用中的情况。

5.2.4.1 碳分子筛

碳分子筛是一种兼具活性炭和分子筛某些特性的碳基吸附剂。碳分子筛具有很小微孔组成，孔径分布在0.3～1nm之间。它的最大用途是空气分离制纯氮。它吸附氧得到纯氮，也就是可得到比原始空气压力稍低的氧气，节约了氮的压缩功。例如用沸石分子筛分离空气制氮，因为它是吸附氮，释放出氧气，氮再从吸附剂上释放，得到的纯氮基本无压力，因此需再加压才能工业应用。

5.2.4.2 环保用分子筛

在消除大气污染方面，近年来采用专用分子筛脱除硫酸厂尾气中的 SO_2 和硝酸厂尾气中的 NO_x 以及氢碱厂氩气中的汞的方法已经在工业上应用。硝酸厂尾气中的 NO_x 一般为600～2500mL/L，通过分子筛床吸附后尾气中的 NO_x 可小于10mL/L，大大改善了大气污染情况。吸附剂达到一定饱和度后以空气（315℃）再生，回收的 NO_x 可返回到硝酸系统。用分子筛吸附技术最大优点是具有较大的灵活性，可将尾气中的 NO_x 脱除到任何所期望的浓度，且没有二次废气处理的问题。

处理硫酸厂及氯碱厂尾气的情况和硝酸厂尾气处理类同。

5.2.4.3 处理放射性废物专用分子筛

在原子能工业中，有些裂变产物的半衰期很长（如 ^{137}Cs 与 ^{90}Sr 的半衰期为30年左右），由于含有这类物质的废水量一般都较大，如果使它们成为固体形态贮存则比较安全，占用的体积也小，在废液中的 ^{90}Sr 可用沉淀法回收，而 ^{137}Cs 的处理则甚困难，采用沸石分子筛不受辐射的影响，而且某些沸石分子筛对 Cs^+ 有较高的亲和力，可在高浓度的 Na^+、NH_4^+ 等离子共存下选择地交换微量的 Cs^+。

除 ^{137}Cs 外，还可以使用专用沸石脱除放射性废液中的 ^{90}Sr、^{95}Zr、^{106}Ru、^{144}Ce、^{142}Pr、^{226}Ra 等。

其他新型吸附剂还应用于载人宇宙飞船中吸附人类排出的二氧化碳；真空技术中的脱气；燃料电池中的特种隔膜。橡胶、塑料、造纸工业中应用的沸石分子筛等是新型的吸附剂发展的方向，它将随着研究开发的深入，具有光辉的前景。

5.3 变温吸附

吸附过程是一种十分复杂的过程，至今存在着各种不同的理论。吸附作用大多可分为两种，一种称为化学吸附，另一种称为物理吸附。分离气体混合物的变压吸附过程则纯系一种物理吸附，在整个过程中没有任何化学反应发生。

当气体与多孔的固体吸附剂接触时，因固体表面分子与内部分子不同，具有剩余的表面自由力场或表面引力场，使气相中的可被吸附的一种或多种组分分子碰撞到固体表面后，即被吸附。在吸附的同时，就如同液体蒸发一样，被吸附的分子由于本身的热运动和外界气态分子的碰撞，有一部分又离开固体表面返回到气相中，但吸附刚开始时被吸附的吸附质分子数大大超过离开表面的分子数。随着吸附的进行，吸附于固体表面的分子数量逐渐增加，吸附表面逐渐被吸附质分子覆盖，吸附剂表面再吸附的能力下降，最终失去吸附能力，即达到吸附平衡。从宏观来看吸附作用已不存在，但从微观来看吸附作用仍然存在，只是在这时被吸附分子数量与离开吸附剂表面的分子数量相等，即吸附平衡是动态的，从微观上看吸附和脱吸附仍在进行，且速率相等。

表示吸附平衡有三种方法：吸附等压线、吸附等温线、吸附等量线，人们最常使用的是吸附等温线，即当温度保持一定时，吸附量与分压力（浓度）之间的关系曲线。

5.3.1 变压吸附和变温吸附的概念

由描述吸附平衡的吸附等温线知道，在同一温度下，吸附质在吸附剂上的吸附量随吸附质的分压上升而增加；在同一吸附质分压下，吸附质在吸附剂上的吸附量随吸附温度上升而减少；也就是说，加压降温有利于吸附质的吸附，降压加温有利于吸附质的解吸或吸附剂的再生。于是按照吸附剂的再生方法将吸附分离循环过程分成两类，一类是变压吸附（PSA），另一类是变温吸附（TSA）。图 5-10 表示了这两种方法的概念，图中横坐标为吸附质的分压，纵坐标为单位吸附剂的吸附量。

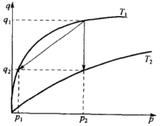


图 5-10 变温吸附、变压吸附

变温吸附就是在较低温度（常温或更低）下进行吸附，在较高温度下使吸附的组分解吸出来，从图 5-10 看出，变温吸附过程是在两条不同温度的等温吸附线之间上下移动进行着吸附和解吸的。由于常用吸附剂的热导率比较低，加温和冷却的时间就比较长（往往需要几个小时），所以变温吸附的吸附床比较大，而且还要配备相应的加热和冷却设施，能耗和投资相对较高，此外温度大幅度周期性变化也会影响吸附剂的寿命，因此变温吸附只适用于原料中杂质组分含量低，而要求较高的产品回收率的情况，如气体干燥。

5.3.2 变温吸附原理

变温吸附是最早实现工业化的循环吸附工艺，循环操作在两个平行的固定床吸附器中进行。其中一个在环境温度附近吸附溶质，而另一个在较高温度下解吸溶质，使吸附剂床层再生。吸附剂在常温或低温下吸附希望被吸附的物质，通过提高温度使被吸附物质从吸附剂解吸出来，吸附剂自己则同时被再生，然后再降温到吸附温度，进入下一个吸附循环。变温吸附原理可由图 5-10 形象地说明。最简单的双器流程如图 5-11 所示。

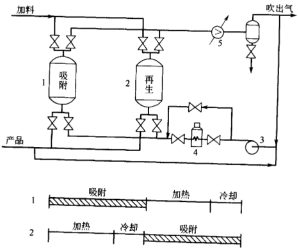


图 5-11 双器流程

1,2—吸附器；3—鼓风机；4—加热器；5—冷却器

尽管仅靠溶质的汽化而不用清洗气也可以达到解吸的目的，但当床层冷却时部分溶质蒸气会再吸附，所以最好还是使用清洗剂脱除吸附质。解吸温度一般都比较高，但不能高到引起吸附剂性能变坏的程度。变温吸附理想循环一般可分为四个步骤：

① 在 T_1 温度下解吸达到透过点；

② 加热床层到 T_2；

③ 在 T_2 温度下解吸达到低吸附质负荷；

④ 冷却床层到 T_1。

实际循环操作没有恒温这一阶段。作为循环的再生阶段，第②、③两步是结合在一起的，床层被加热的同时，用经预热的清洗气解吸，直至进出口温度接近为止。第①、④步也是同步进行的。床层冷却后期即开始进料，因此吸附基本上在进料流体温度下进行。对一些特殊的变温吸附工艺过程，如用蒸气直接对吸附剂加热再生时，还常常需要增加吸附剂的干燥步骤。由于吸附床层加热和冷却过程比较缓慢，所以变温吸附的循环时间较长，从数小时到数天不等。影响变温吸附过程的因素很多，在变温吸附设计和操作过程中，必须考虑下列因素的影响。

(1) 吸附剂与吸附质的吸附性能　吸附剂品种很多，首先要确定主要成分——吸附分离组分，吸附剂组成，所用吸附剂的种类、颗粒、形状、粒度等，应按照需要选择最合适的品种，这样才能提高吸附剂的性能及降低运转成本。表 5-5 列出常用吸附剂及处理气体。

表 5-5　常用吸附剂及处理气体

混合气	需要脱除的部分	吸附剂
含烯烃的裂化气、天然气、空气、合成气等	H_2O	硅胶、活性氧化铝、沸石
C_2H_2、天然气	CO_2	沸石
工厂排放气	有机气	活性炭、其他
天然气、氢、液化石油气等	硫化物	沸石
空气	溶剂	活性炭
空气	气味(除臭)	活性炭
NO_x、N_2	NO_x	沸石
工厂排放气	SO_2	沸石
氯碱电解槽废气	N_2	沸石

(2) 吸附周期的长短　吸附周期的确定，需根据吸附剂对吸附质吸附性能、加热冷却所需时间、能耗、投资等各种因素综合考虑。吸附周期长，吸附剂用量大，利用率低，投资高；吸附周期短，吸附剂用量小，但再生频繁、能耗高、吸附剂使用寿命短。

(3) 吸附剂劣化的影响　吸附剂经过反复吸附和再生之后，会产生劣化现象，吸附容量开始出现下降的趋势。吸附剂劣化常见的原因有：吸附剂表面被炭、聚合物、化合物等所覆盖；因为半熔融，使细孔部分消失；由于化学反应，使细孔的结构受到破坏等。吸附剂颗粒表面被沾污是相当普遍的，所以几乎所有的劣化都是由此引起的。例如干燥压缩空气时，从压缩机带来的油气凝固在吸附剂表面，加热再生时被炭化。又如硅、铝类吸附剂在 320℃时，就有某些半熔融现象产生，显然一些微小的细孔就容易受到影响。化学反应会引起吸附剂的劣化，如使用活性氧化铝凝胶和合成沸石吸附二氧化碳时，由于酸性热水的作用会使吸附

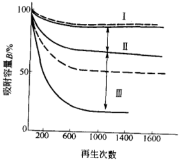


图 5-12　吸附剂劣化曲线

剂产生劣化。不饱和烃类也很容易使吸附剂劣化。图 5-12 给出这些劣化原因导致的吸附剂劣化曲线，从中可以看出它们影响程度的大小，使用氧化铝类吸附剂的时候，图中Ⅰ的结构劣化是由于半熔融现象引起的；图中Ⅱ的劣化是由于压缩机油气黏附堵塞细孔而引起的，也包含有半熔融现象；图中Ⅲ是石脑油裂解，使用氧化铝类吸附剂干燥时，吸附剂的劣化情况，是由于不饱和烃类引起的。

到目前为止，关于这个问题还没有研究报告能确切地说明，所以对于需长期使用的吸附剂，在设计时很重要的一点是所取的劣化度至少应为初始吸附量的 10%～30%。

(4) 残留吸附量的影响　残留吸附量是指吸附剂再生结束后，仍残留在吸附剂中的吸附质含量，它是由再生温度和再生气中吸附质含量所决定的。不同的吸附剂在不同的再生温度下常有 2%～5%的残留吸附量。由于存在残留吸附量，吸附剂的有效吸附容量将比平衡吸附量低，在条件允许时，应尽量降低残留吸附量。

(5) 再生温度的影响　再生温度是变温吸附中非常关键的参数。提高吸附剂的再生温度有利于解吸的完全程度，亦即提高了吸附剂的利用率。但在实际操作过程中，再生温度不能任意提高，受吸附剂物化性质的限制，温度过高会产生过热或局部过热，致使吸附剂性能下降以至于失去吸附作用，所以选择的再生温度必须低于吸附剂的耐热度。常用的吸附剂如硅胶的耐热度为 250℃，氧化铝耐热度为 400～650℃，多数分子筛耐热度约 650℃，最高可达 800℃。通常，硅胶再生温度不应超过 150℃；而分子筛等合成沸石在 350～400℃；活性氧化铝应在 250～300℃之间进行再生。

(6) 吸附床结构的影响　吸附床结构的优劣，对吸附分离效果也有影响。吸附器的直径一般根据实际气体体积通过空塔的流速来确定，工程装置中如空气中脱水、煤气中脱硫一般采用 0.05～0.2m/s。压力高时采用较小流速，低压时可采用较高流速，关于吸附器的径高比则根据压力、物料以及净化要求的不同，一般采用 (1∶2) ～ (1∶4)。

由于吸附器要求周期地升温、冷却，升温再生温度可达 150～350℃不等，因此为了减小热损失及防止操作人员的烫伤，需将整个吸附器予以保温。

(7) 气流流向的影响　再生时加热、冷吹的气流方向对吸附分离效果也有很大影响。一般来说，再生加热气流与吸附阶段逆向为好，因为床层中未使用部分吸附剂不用解吸，再生气逆向流动可以使床层的产品端残余负荷低，对下一循环吸附操作时保持高的产品纯度比较有利。而顺向流动会使靠近进料端吸附剂解吸出来的吸附质推向产品前，重新吸附在产品端附近原来未使用的吸附剂上，因而解吸效果较差。冷却时冷却流体可顺向流动或逆向流动，通常冷却气流方向与吸附阶段同向较好。若冷却气中含有相当量的吸附组分时，为了避免冷却流体中的吸附组分吸附在床层的产品端而污染床层，采用顺向冷却较为适宜。

上述影响因素，是变温吸附工艺重要的工艺参数。针对不同的操作条件和要求，变温吸附工艺有许多不同的实现过程，各种工艺参数的选取也千变万化。

5.3.3 变温吸附的应用现状

变温吸附在工业上用途十分广泛，如用于气体干燥、原料气净化、废气中脱除或回收低浓度溶剂以及应用于环保中的废气废液处理等，这里列举一些目前常用的变温吸附工艺过程。

5.3.3.1 气体干燥

在石油化工生产中气体的干燥常是重要的预处理过程之一。水分常是催化剂的毒物，使产品质量和收率下降。天然气在加压下输送时微量水分与有机化合物（如烷烃，烯烃等）形成白色坚硬的微晶水合物，以致堵塞管道和磨损压缩机。油田气和空气中含有的少量酸性化合物如

H_2S，SO_2 和 CO_2 等杂质，在有微量水分存在时特别容易腐蚀设备。原料气通过吸附装置后，要求出口气体达到很高的干燥度，选择吸附剂应考虑吸附容量、物理机构性能、价格、再生温度、寿命等各种因素。常用的气相和液相脱水吸附剂有硅胶、活性氧化铝、分子筛和高分子树脂（离子交换树脂）等。吸附剂的再生常用氮气为再生气，经过电炉和热交换器加热后用于再生床层，床层的冷却有时使用部分干燥过后的气体来冷却，通常也使用氮气的闭路循环来进行冷却。

天然气、甲烷、乙烷、丙烷等气体干燥时，应注意不能混入空气以防着火或爆炸，再生时使用成品气体加热和冷却，排放的气体应该回收。氧气的干燥特别应该考虑安全因素。

5.3.3.2　溶剂回收

溶剂回收在溶剂浓度高时可采用冷凝法或吸附法回收，吸附法适用于低浓度的气体（溶剂含量在 1～20g/m³ 范围），常用的吸附剂为活性炭，其优点为价格低廉、性质稳定、耐腐蚀和吸附容量较大。图 5-13 所示为一个用于溶剂回收的吸附装置工艺流程。对有机溶剂蒸气吸附后的再生应注意防止二次污染，对有价值的有机溶剂蒸气通过吸附浓缩，常用水蒸气再生，再生排出气冷凝后使溶剂和水分离，在室温用空气冷却。对不进行回收的流程可以使其完全燃烧而回收热能，采用热空气或用渗入少量空气的烟道气进行解吸再生。

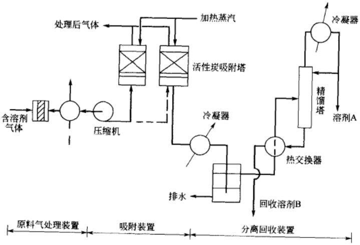


图 5-13　用于溶剂回收的吸附装置工艺流程

5.3.3.3　有机溶剂的脱水

吸附法应用于有机溶剂的脱水大多属于液相吸附，适用的吸附剂有活性氧化铝、分子筛、离子交换树脂等。以溶剂脱水为例，各种吸附剂的脱水性能见表 5-6，被处理剂为混合二甲苯。

表 5-6　各种吸附剂的脱水性能

吸附剂	再生温度 /(℃/h)	原料中水分 /×10⁻⁶	出口液体中水分 /×10⁻⁶	穿透点吸水率/%	最高加热温度/℃
硅胶	180×2	160～240	8～10	5.77	310
活性氧化铝	250×2	160～240	1～3	7.2	175～300
4A 分子筛	300×2	160～240	1～3	10	475
离子交换树脂	130×2	160～240	1～3	19.0	铝胶 670

液相溶剂脱水装置与气相干燥有较大区别：因为液相吸附扩散速率远低于气相吸附，因

此空塔流速一般为 0.03～0.1m/min，最大不超过 0.3m/min；接触时间须 10min 以上，一般为 10～30min；吸附塔切换周期通常为 12～24h，以便处于再生的塔能充分再生；吸附塔的再生常用氮等惰性气体再加热再生，开始阶段加热到 100～150℃，以便有机溶剂能完全蒸发排出，然后再用高温 250～350℃进行再生；因为冷却是在封闭系统内进行的，所以要防止再生气中的杂质污染吸附剂。液相溶剂脱水的主要用途见表 5-7。

5.3.3.4 *废气、废液的处理*

近些年来，随着对环保的日益重视，对废气、废液的处理也进一步得到重视。变温吸附法可以处理很多种工业废气和废液。目前比较成熟的变温吸附处理废气或废液工艺有以下几种。

① 变温吸附法用于脱除 SO_2。该工艺常用活性炭吸附废气中 SO_2，然后用惰性气体为介质加热再生吸附剂，使物理吸附的 SO_2 或化学吸附产生的 H_2SO_4 还原为 SO_2 解吸下来。

② 变温吸附法用于脱除 H_2S。含 H_2S 气体通过活性炭吸附器，H_2S 被吸附，在活性炭上可以被催化还原为游离硫，300～400℃下用热蒸汽或热惰性气体（氮气、燃烧气等）加热吹扫床层，可使硫转变为硫蒸气随惰性气体一并流出，经冷凝后得到固体硫而惰性气体可循环使用。

③ 用变温吸附法脱除氮氧化物。该工艺可用于硝酸尾气回收、含 NO_x 废气放空前的脱硝处理等，是目前比较经济的一种处理含 NO_x 废气方法，有工业应用的报道，但不十分成熟，需进一步完善。该工艺常用分子筛、活性炭为吸附剂，净化气中 NO_x 含量控制在 200mg/L 以下，可达到排放标准。根据工艺需要，还可将净化深度控制在 10mg/L 或 1mg/L。

④ 变温吸附处理含氯废气。活性炭或硅胶可以优先吸附含氯废气中的光气和氯气，在 100℃左右就可解吸。解吸的氯气可以制取液氯。此法氯气回收率可达 95%，适用于氯含量不太高的场合。

⑤ 变温吸附还可以处理氯乙烯尾气、四氯化碳尾气、二氯乙烷尾气、三氯乙烯尾气、含汞废气等。

⑥ 在废液处理方面，变温吸附也有很多应用。如用于污水处理，生活污水或工程排出下水常有一些有机物，无机金属离子颜色，或由于硫化物或厌氧菌的繁殖，产生恶臭等。污水经一级处理后，可进一步深度吸附脱除这些微量有机物如单宁类、油脂、染料、杀虫剂、酚类以及含硫、磷、氮等物质，对相对分子质量在 400 以下的物质，用活性炭吸附十分有效。活性炭可用水蒸气吹扫或高温灼烧再生。

表 5-7 液相溶剂脱水的主要用途

应用举例	目的、作用
链烷烃类的脱水干燥及精制除杂质等	对于加氯气的流程，为防止副产物 HCl 的腐蚀
苯的脱水及精制提纯	对于加氯气的流程，为防止副产物 HCl 的腐蚀
喷气式飞机燃料的脱水	防止高空飞行因低温而结冰及油罐的防腐蚀
醇类脱除微量水	提高产品纯度
由液化石油气中除去链烯烃及除去高分子烃类	提高产品纯度，加收有用组分
从链烯烃类中除去芳香属烃类	提高产品纯度，加收有用组分
液体氯化烷（甲基氯化物、$CHCl_3$、CCl_4 等）脱水	为防止分离产生的 HCl 的腐蚀
液体氧中除去乙烯及其他烃类	根据高压气体管理法，为防止发生危险
烃类溶液的脱水，除去氧化物	为保持再循环溶液的纯度
聚合单体的脱水及净化	保护触煤，提高纯度
冷冻机用冷冻剂的脱水	提高质量，防止结冻
润滑油或变压器油的脱水，除氧化物	提高质量，延长使用时间
其他烃类中除去共沸不纯组分等	一般用蒸馏法不能除掉时可用此法

5.3.4 变温吸附的应用前景

变温吸附工艺具有工艺简单、投资小、操作简单、维护量小等优点，在工业上应用很多，是许多工艺过程中不可缺少的一道工序。

近年来，吸附剂种类越来越多，吸附剂性能不断提高。过去常用的吸附剂有沸石分子筛、碳分子筛、活性氧化铝、硅胶等。近年来，有机高分子吸附剂不断推出，其性能在许多方面是传统吸附剂所不能比拟的。随着这些吸附剂的推广应用，必将开发出许多新的吸附工艺，极大地推动变温吸附的应用领域。

变温吸附工艺技术的提高，是扩大其应用范围的根本因素。例如硝酸尾气的处理，目前各种脱硝工艺经济效益都不好，碱吸收法回收 NO_x 虽有一定经济效益，但排放气达不到国家环保要求，在其他脱硝技术中，吸附法相对效益最好，但由于以往技术不是很完善，推广受到限制，随着技术水平的提高，目前用变温吸附法可以比较妥善地回收 NO_x，硝酸产量3%～5%，预计该技术将会成为今后处理硝酸尾气的首选方法。

随着人们对环保的要求越来越高，环保工程将得到迅速发展，吸附法在处理废气废水方面的许多独到的优点将得到发挥。目前困扰人类的许多污染物，可以用变温吸附法得到妥善处理，只是由于这些技术经济效益不是很好，推广比较困难，随着对环境效益重视程度的提高，这些技术将会得到广泛应用。

5.3.5 变温吸附过程的工程难点

在吸附法分离工艺工程中，与变压吸附工艺相比，变温吸附还存在着一些工程难点，主要表现在以下几个方面。

(1) 能耗较高　由于吸附剂的再生需要加热，在吸附前还需要降温，增加了分离过程的能耗；对某些特殊的吸附质，再生时需要用蒸汽直接吹扫吸附剂，将吸附质置换出来，在吸附前还需将吸附剂干燥，此时能耗就更高。相比之下，变压吸附过程能耗就比较低。

(2) 吸附剂有效吸附量小　由于吸附剂吸附量的限制，变温吸附常用于微量组分的脱除工艺，而不便于用在大组分的分离过程中。否则吸附塔将会很大，投资和操作费用增加较多。该工艺在经济上的优势将不复存在。因此该法在工业上常用于原料的预处理过程。

(3) 再生需要加热介质　在许多变温吸附过程中，为加热吸附塔，需要加热介质，这又增加投资和操作费用，降低了该法的经济效益。

(4) 吸附剂寿命相对较短　变压吸附法吸附剂的使用寿命可以达到10年以上，而变温吸附法中吸附剂受到反复热冲击，吸附剂的性能下降相对较快，影响到使用寿命。

(5) 常需与其他工艺配套使用　由于变温吸附通常只是物理吸收过程，吸附质在吸附剂上一般不发生化学变化。在废物处理过程中，吸附法只能将有害组分脱除浓缩，以便于其他方法有效处理，而不能直接将有害组分转化为无害组分。为彻底消除有害组分，该法必须同其他方法配合使用。

5.4 变压吸附

变压吸附气体分离技术作为化工操作单元，正在迅速发展成为一门独立的学科，称为吸附分离工程，它在石油、化工、冶金、电子、国防、轻工、农业、医药、食品及环境保护方面得到了越来越广泛的应用。实践已经证明，变压吸附技术是一种有效的气体分离提纯方法。

变压吸附（pressure swing adsorption，PSA）是吸附分离技术中一项用于分离气体混

合物的高新技术。在 20 世纪 60 年代世界处于能源危机的情况下，美国联合碳化物公司（UCC）首先采用变压吸附技术从含氢工业废气中回收高纯氢，1966 年世界至少已有上千套 PSA 制氢装置在运行，装置产氢能力为 20～100000m^3(标准状态)/h 不等。

中国西南化工研究设计院于 1972 年开始从事变压吸附气体分离技术的研究工作，1982 年在上海建设了第一套从氨厂释放气中回收纯氢的变压吸附工业装置。多年来，随着吸附剂、工艺过程、仪表控制及工程实施等方面研究的不断深入，变压吸附技术在气体分离和纯化领域中的应用范围日益扩大。现在已经开发成功的变压吸附气体分离技术已从合成氨释放气回收氢气拓展到从含一氧化碳混合气中提纯一氧化碳、合成氨变换气脱碳、天然气净化、空气分离制富氧、空气分离制纯氮、煤矿瓦斯气浓缩甲烷、从富含乙烯的混合气中浓缩乙烯、从二氧化碳混合气中提纯二氧化碳等九个领域，中国西南化工研究设计院成为与 UOP 公司（环球油品公司）、林德公司并列的世界上专业化研究开发变压吸附系统工程技术的三大研究机构之一。

变压吸附这一概念是 1942 年 H. kahle 在德国申请的专利中提出的。当时他所使用的吸附剂仅为硅胶、活性氧化铝与活性炭。这几种吸附剂对于低沸点，分子直径相近的氧、氮来说吸附效率低，分离系数小，很难将它们彼此分离。因此，该方法于 20 世纪 50 年代之前发展缓慢。后由于沸石分子筛的诞生，并于 1958 年开始应用于氢气的提纯，1962 年实现工业规模的制氢。进入 20 世纪 70 年代以后，变压吸附（PSA）获得了迅速的发展。它主要应用于天然气、工业尾气的提氢，空气的净化与干燥。进一步应用于空气分离氧、氮气体。1977 年德国埃森矿业有限公司（B. F）用煤研制成功碳分子筛。美日等国纷纷购买 B. F 公司的专利试制用碳分子筛变压吸附（CMS-PSA）进行空气分离制氧氮装置。国际上用变压吸附法从空气中制取氧氮的主要有德国慕尼黑的林德公司、美国纽约的 Airco 公司、英国伦敦的制氧技术有限公司、巴西圣保罗的 Mangels 公司等著名公司。变压吸附装置现已商品化，中小型的变压吸附空分制氧、氮的设备可与深冷精馏法进行竞争。美国联合碳化物公司（UCC）应用变压吸附制取气体在世界上处于领先地位，它已制造出几百套的制氢、制氧、制氮的设备。UCC 公司开发多床工艺（10～12 床）生产的氢的纯度达到 99.999%，回收率达到 85%以上。该公司应用自己的发明专利沸石吸附剂生产出 99.95%的氮和 99.5%的氧。该设备比普通的变压吸附设备节省投资 50%，能耗下降 25%～30%。在中国变压吸附技术也获得迅速的发展，品种最多的是中国西南化工研究设计院。1995 年国家科委批准在该院成立“全国 PSA 技术推广应用中心”。

5.4.1 变压吸附的特点

变压吸附气体分离技术作为非低温法的代表，工业应用领域迅速发展，并进一步向大型化发展。与其他气体分离技术相比，变压吸附技术具有以下特点：

① 能耗低，这是因为 PSA 工艺所要求的压力较低，一些有压力的气源可以省去再次加压的能耗，在常温下操作，可以省去加热或冷却的能耗；

② 产品纯度高且可灵活调节，如 PSA 制氢，产品纯度可达 99.999%，并且可根据工艺需要，随意调节氢的纯度，调节后对整套装置的操作几乎没有影响；

③ 工艺流程简单，可实现多种气体的分离，对水、硫化物、氨、烃类等杂质有较强的承受能力，无需复杂的预处理工序；

④ 装置由计算机控制，自动化程度高，操作方便，开停车简单迅速，通常开车 0.5h 左右就可以生产出合格产品；

⑤ 装置调节能力强，操作弹性大，在 30%～120%的负荷内开车，工艺调整不大；

⑥ 投资小，操作费用低，维护简单，使用寿命长；

⑦ 环境效益好，除原料气的特性外，PSA 装置的运行不会造成新的环境污染，几乎无“三废”产生。

5.4.2 变压吸附原理

5.4.2.1 变压吸附循环

变压吸附（PSA）是利用气体各组分在吸附剂上吸附特性的差异以及吸附量随压力变化的原理，通过周期性的压力变化实现气体的分离，就是在较高压力下进行吸附，在较低压力（甚至真空状态）下使吸附的组分解吸出来。吸附剂对不同气体的吸附特性是不同的。利用吸附剂对混合气中各种组分吸附能力的不同，通过选择合适的吸附剂就可以达到对混合气进行分离提纯的目的。同一吸附剂对同种气体的吸附量，还随吸附压力和温度的变化而变化：压力越高，吸附量越大；温度越高，吸附量越小。利用这一特性，可以使吸附剂在高压或低温下吸附，然后通过降压或升温使吸附剂上吸附的气体解吸下来，使吸附剂再生，达到循环利用的目的。利用温度的变化使吸附剂吸附或再生的工艺过程称为变温吸附；利用压力的变化使吸附剂吸附或再生的工艺过程称为变压吸附。

由于吸附循环周期短，吸附热来不及散失可供给解吸用，因此吸附热和解吸热引起的吸附床层温度变化很小，可近似看做等温过程。从图 5-10 看出，变压吸附工作状态仅仅是在一条吸附等温线上变化。变压吸附是在接近等温条件下根据吸附量随着压力的变化特性而实现的吸附过程。最简单的变压吸附和变真空吸附（VSA）是在两个并联的固定床中实现的，如图 5-14 所示与 TSA 不同，它不用加热变温的方式，而是靠消耗机械功提高压力和造成真空完成吸附分离循环。一个吸附床在某个压力下吸附，而另一个吸附床在较低压力下解吸。变压吸附原理如图 5-10。PSA 与 VSA 只能用于气体吸附，因为压力的变化几乎不影响液体吸附平衡。PSA 可用于空气干燥、气体脱除杂质和污染物以及气体的主体分离等。

具有两个固定床的变压吸附循环如图 5-15，称为 Skarstrom 循环。每个床在两个等时间间隔的半循环中交替操作：①充压后吸附；②放压后吹扫。但实际上分四步进行。原料气用于充压，流出产品气体的一部分用于吹扫，在图 5-14 中 1 床进行吸附，离开 1 床的部分气体返回 2 床吹扫用，吹扫方向与吸附方向相反。从图 5-15 可看出，吸附和吹扫阶段所用的时间小于整个循环时间的 50%。在 PSA 的很多应用中，这两步耗用的时间站整个循环中较大的百分数，因为充压和放压进行很快，故 PSA 和 VSA 的循环周期很短，因此，小的床层能达到相当高的生产能力。

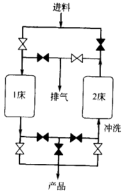


图 5-14 变压吸附循环

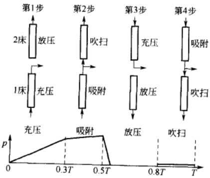


图 5-15 PSA 循环步骤

为了提高产品的纯度、回收率、吸附剂的生产能力和能量的效率等，在变压吸附基本循环方式的基础上已进行了很多改进，具体可归纳如下几个方面：①采用 3～4 台或多台吸附床；②增加均压阶段，吹扫结束后的床与吸附后的另一个床均压；③增加预处理或保护床，脱除影响分离任务的强吸附型杂质；④采用强吸附气体作为吹扫气；⑤缩短循环周期。过长的循环周期会引起床层在吸附阶段升温和在解吸阶段降温，这些都是尽量要避免的。3 床或 4 床 PSA 系统流程如图 5-16 所示。

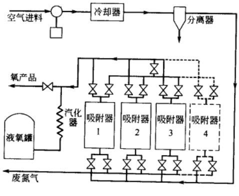


图 5-16　3 床或 4 床 PSA 系统流程

5.4.2.2　变压吸附中吸附剂的再生方法

为了使吸附分离法经济有效地实现，除了吸附剂要有良好的吸附性能，吸附剂的再生方法也具有关键意义。吸附剂的再生程度决定了产品的纯度，也影响吸附剂的吸附能力；吸附剂的再生时间决定了吸附循环周期的长短，也决定了吸附剂用量的多少。因此选择合适的再生方法，对吸附分离法的工业化起着重要作用。变压吸附工艺中常用的再生方法有以下几种，目的都是为了降低吸附剂上被吸附组分的分压，使吸附剂得到再生。

(1) 降压　是指降低吸附床总压。吸附床在较高的压力下完成了吸附操作，然后降到较低的压力，通常接近大气压，这时一部分被吸附组分解吸出来。这个方法操作简单，但被吸附组分的解吸不充分，吸附剂再生程度不高。各种变压吸附工艺几乎都采用了这种再生方法。

(2) 抽真空　吸附床降到大气压后，为了进一步减小吸附组分的分压，可用抽空的方法来降低吸附床压力，以得到更好的再生效果，但这种方法要使用真空泵，增加了动力消耗。在变换气脱碳、提纯 CO、提纯 CO_2、浓缩乙烯等变压吸附工艺中都采用了这种再生方法。

(3) 冲洗　利用弱吸附组分气体或其他适当的气体通过需再生的吸附床，被吸附组分的分压随冲洗气通过而下降，吸附剂的再生程度取决于冲洗气的用量和纯度。这种方法常常用在变压吸附法提氢工艺中。

(4) 置换　用一种吸附能力较强的气体把原先被吸附的组分从吸附剂上置换出来，这种方法常用于产品组分吸附能力强而杂质组分吸附力较弱即从吸附相获得产品的场合。例如，在 PSA 提取 CO 和 PSA 提纯 CO_2 工艺中就采用了这种方法。

在变压吸附过程中，采用哪种再生方法根据被分离的气体混合物各组分的性质、产品要求、吸附剂的特性以及操作条件来选择，通常是几种再生方法配合实施。应当注意的是，无论采用何种方法再生，再生结束时吸附床内吸附质的残余量不会等于零，也就是说床内吸附

剂不可能彻底再生，而只能将吸附床内的吸附质的残余量降低到最小。

5.4.2.3 变压吸附操作基本步骤

单一的固定吸附床操作，无论是变温吸附还是变压吸附，由于吸附剂需要再生，吸附都是间歇式的。因此工业上都是采用两个或更多的吸附床，使吸附床的吸附和再生交替进行。当一个塔处于吸附过程时，其他塔就处于再生过程的不同阶段；当该塔结束吸附步骤开始再生过程时，另一个塔又接着进行吸附过程，这样就能保证原料气不断输入，产品气不断产出，整个吸附过程是连续的。

对于变压吸附循环过程，依据吸附剂再生的方法有下列几个基本步骤，图 5-17 所示为常压解吸和真空解吸变压吸附的基本过程。

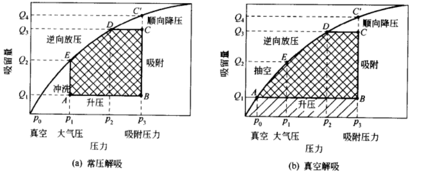


图 5-17 常压解吸和真空解吸变压吸附的基本过程

(1) 常压解吸 [见图 5-17 (a)]

① 升压过程 (*A-B*) 经解吸再生后的吸附床处于过程的最低压力 p_1，床层内杂质的吸留量为 Q_1（*A* 点），在此条件下让其他塔的吸附出口气体进入该塔，使塔压升至吸附压力 p_3，此时床内杂质的吸留量 Q_1 不变（*B* 点）。

② 吸附过程 (*B-C*) 在恒定的吸附压力下原料气不断进入吸附床，同时输出产品组分，吸附床内杂质组分的吸留量逐步增加，当达到规定的吸留量 Q_3 时（*C* 点）停止进入原料气，吸附终止。此时吸附床上部仍预留有一部分未吸附杂质的吸附剂。

③ 顺放过程 (*C-D*) 沿着进入原料气输出产品的方向降低压力（即顺向降压），流出的气体仍然是产品组分，这部分气体用于其他吸附床升压或冲洗。在此过程中，随床内压力不断下降，吸附剂上的杂质被不断解吸，解吸的杂质又继续被吸附床上部未充分吸附杂质的吸附剂吸附，因此杂质并未离开吸附床，床内杂质吸留量 Q_3 不变。当吸附床降压到 *D* 点时，床内吸附剂全部被杂质占用，压力为 p_2。

④ 逆放过程 (*D-E*) 逆着进入原料气输出产品的方向降低压力（即逆向放压），直到变压吸附过程的最低压力 p_1（通常接近大气压力），床内大部分吸留的杂质随气流排出器外，床内杂质吸留量为 Q_2。

⑤ 冲洗过程 (*E-A*) 根据实验测定的吸附等温线，在压力 p_1 下吸附床仍有一部分杂质吸留量，为使这部分杂质尽可能解吸，要求床内压力进一步降低。为此利用其他吸附床顺向降压过程排出的产品组分，在过程最低压为 p_1 下对床层逆向冲洗不断降低杂质分压使杂质解吸并随冲洗气带出吸附床。经一定程度冲洗后，床内杂质吸留量降低到过程的最低量 Q_1 时，再生结束。至此，吸附床完成了一个吸附-解吸再生过程，准确再次升压进行下一

循环。

(2) 真空解吸［见图 5-17 (b)］

① 升压过程 (A-B) 经真空解吸再生后的吸附床处于过程的最低压力 p_0、床内杂质吸留量为 Q_1 (A 点)，在此条件下用让其他塔的吸附出口气体进入该塔，使塔压升至吸附压力 p_3，床内杂质吸留量 Q_1 不变 (B 点)。

② 吸附过程 (B-C) 在恒定的吸附压力下原料气不断进入吸附床，同时输出产品组分，吸附床内杂质组分的吸留量逐步增加，当达到规定的吸留量 Q_3 时 (C 点)，停止进入原料气，吸附终止，此时吸附床上部仍预留有一部分未吸附杂质的吸附剂。

③ 顺放过程 (C-D) 沿着进入原料气输出产品的方向降低压力，流出的气体仍为产品组分，这部分气体用于其他吸附床升压或冲洗。在此过程中，随床内压力不断下降，吸附剂上的杂质被不断解吸，解吸的杂质又继续被吸附床上部未充分吸附杂质的吸附剂吸附，因此杂质并未离开吸附床，床内杂质吸留量 Q_3 不变。当吸附床降压到 D 点时，床内吸附剂全部被杂质占用，压力为 p_2。

④ 逆放过程 (D-E) 逆着进入原料气输出产品的方向降低压力，直到变压吸附过程的最低压力 p_1 (通常接近大气压力)，床内大部分吸留的杂质随气流排出器外，床内杂质吸留量为 Q_2。

⑤ 抽空过程 (E-A) 根据实验测定的吸附等温线，在压力 p_1 下吸附床仍有一部分杂质吸留量，为使这部分杂质尽可能解吸，要求床内压力进一步降低。在此利用真空泵抽吸的方法降低床层压力，从而降低了杂质分压使杂质解吸并随抽空气带出吸附床。抽吸一定时间后，床内压力为 p_0，杂质吸留量降低到过程的最低量 Q_1 时，再生结束。至此，吸附床完成了一个吸附-解吸再生过程，准备再次升压进行下一次循环。

5.4.3 变压吸附过程的技术关键

5.4.3.1 吸附剂的选择

吸附剂对各种气体组分的吸附性能是通过实验测定静态下的等温吸附线和动态下的流出曲线来评价的，吸附剂良好的吸附性能是吸附分离过程的基本条件。在变压吸附过程中吸附剂的选择还要考虑吸附和解吸之间的矛盾，一般来说，越易于吸附的组分就越难于解吸，反之，越难于吸附的组分就越易于解吸。例如，对于苯、甲苯等强吸附质就要用对其吸附能力较弱的吸附剂如硅胶，以使吸附容量适当，又有利于解吸；而对于弱吸附质如 CO、CH_4、N_2 等，就需选用吸附能力较强的吸附剂如分子筛。选择吸附剂的另一个关键是组分之间的分离系数要尽可能大。

所谓分离系数是指某气体组分在吸附床内的总量有两部分，一部分是在死空间中，另一部分被吸附剂吸附，其总和称为某气体组分在吸附床内的吸留量，弱吸附组分和强吸附组分各自在死空间中所含的量占床内存留量的比例之比就称为分离系数。在变压吸附过程中被分离的两种组分的分离系数不应小于 2。表 5-8 中列出了常用吸附剂上气体组分在标准大气压和 20℃条件下的分离系数。此外，在吸附床运行过程中因床内压力周期性变化，气体在短时间内进入或排出吸附床，吸附剂要经受气流频繁的冲刷，这就要求所使用的吸附剂有足够的强度，以减少破碎和磨损。

表 5-8 中列出了采用变压吸附分离不同的气体混合物时通常选用的吸附剂，对于分离组成复杂、类别较多的气体混合物，常需要选用几种吸附剂，这些吸附剂可按吸附分离性能依次分层装填在同一吸附床内组成复合床，也可根据具体情况分别装在几个吸附床内。

表 5-8 常用吸附剂上气体组分的分离系数（20℃，1atm）

吸 附 剂	CH_4/CO_2	CO/CH_4	N_2/CH_4	N_2/CO	H_2/CH_4	H_2/CO	H_2/N_2
硅胶	6.40	1.34	1.86	1.42	2.90	2.05	3.80
活性炭	2.00	2.07	2.84	1.37	6.97	5.10	14.4
5A 分子筛	1.79	3.15	1.40	2.50	9.65	17.2	6.9
丝光沸石	1.18	2.23	1.39	1.65	15.5	18.5	11.2
13X 分子筛	1.58	4.70	1.52	2.40	8.0	12.6	5.25

注：1atm=101.325kPa。

5.4.3.2 程控阀

高质量的程控阀是装置长期稳定运转的可靠保证，程控阀门技术实际上一直是变压吸附装置的关键技术，因为 PSA 工艺实际上就是通过装置的数十个程控阀门的频繁开和关，不断切换吸附床的吸附和再生状态的各个步骤来实现的，这些程控阀门每年要开关几万次到几十万次。据统计，PSA 装置故障中 90%都出在程控阀门上。因此，PSA 程控阀的操作指标和要求均比一般阀门高，除了应具有良好的密封性能、快速的启闭速度和调节能力外，还必须能在频繁动作下长期可靠运行，主要特点在于：

① 动作寿命长，要求启闭 50 万次以上保证密封性能，有些特殊要求的程控阀门更要求启闭 100 万次无泄漏；

② 启闭速度快，随阀门通径不同，其启闭时间应小于 1～3s；

③ 部分阀门要求有双向流通特性；

④ 部分阀门除具有上述启闭特性外，还具有调节功能；

⑤ 阀门内外密封要求在动作 50 万次，以满足 ANSIB16.104 密封要求，特别对用于 CO 装置的程控阀，对外密封要求更严格；

⑥ 具有阀位状态现场批示和远程传送信号，其动作寿命与程控阀相当，并满足Ⅱ区防爆要求；

⑦ 有调节功能的程控阀配备的电气阀门定位器，寿命与程控阀同步，同时满足Ⅱ区防爆要求。

早期的 PSA 气体分离装置主要采用气动球阀，随着该技术不断发展，仅采用球阀很难适应变压吸附技术向多层次、大型化发展的要求。目前，中国各变压吸附专业研究机构都有自己的阀门研究和生产部门，并已成功地开发出了适用于变压吸附工艺的新型的自补偿抗冲刷气动平板阀、逻辑导向阀、波纹阀、真空蝶阀、组合阀等七大类几十个品种，阀门最大通径已达 500mm。通常小型装置多采用球阀、逻辑导向阀、组合阀、小通径平板阀，大型装置多采用真空蝶阀和大通径平板阀，对于变压吸附提纯 CO 这类对泄漏率要求特别高的 PSA 装置，则只能采用密封性能非常好的波纹阀。目前国内自行研制的变压吸附专用程控阀门大都具有密封等级高、维护工作量稍小、开关速度快、寿命较长的特点，其无泄漏开关寿命最高可达到 100 万次。

5.4.3.3 吸附器设计

变压吸附装置的吸附器按作用和压力等级划入二类压力容器，但由于它在使用期将承受 40 万次全幅度交变压力的频繁变化，属疲劳压力容器，因此在设计时又不能完全按照二类压力容器来设计，而需经专门试验按交变压力要求进行设计。由于目前我国关于疲劳压力容器的设计规范还不完善，在吸附器的设计中除参考采用国内外有关规程、规范之外，主要要

依据长期的压力容器疲劳试验的有关数据而进行设计。

吸附器设计除疲劳问题外，对其气流分布器结构也有特殊的要求。如果气流分布器结构设计不好，就会造成气流分布不匀，易产生气流返混，吸附剂的利用率不充分，直接影响到吸附效率，甚至导致吸附剂粉化而失效。尤其是对大直径（直径大于 3m）的吸附器，气流分布器设计是否正确对于装置是否能正常运行更显重要。

5.4.3.4 计算机控制系统

变压吸附装置的特点是连续运转、程控阀切换频繁、控制调节阀较多、顺序控制量特别大，因此自动化程度要求高。在装置的生产过程中，仪表及控制系统应有效地进行监控，以确保运行稳定可靠。

因此可以根据不同装置的特点和用户对自控水平的要求，配置下列不同类型的仪表：气动Ⅲ型、电动Ⅲ型、SPEC-200、YS-800、1151、ST3000 等国产和进口仪表，以及各种功能和档次的可编程控制器或集散型控制系统，如 FX_2、C2004HS 系列、SYSTEM-3 系列、T1535、R150、UXL 系列、S9000E、ROSEMOUNT、TOC-3000、Centum 等。

目前 PSA 装置所设置的程序逻辑控制机 PLC 可有效地控制程控阀的开关、调节系统和监控系统，安全可靠。先进的 PSA 控制软件还具有以下功能：自动判断故障发生；自动切塔和恢复；程控调节、吸附参数优化等。从实际应用来看，很多方面已达到国际先进水平。例如，目前开发出来的 PSA 装置“自适应专家诊断及优化系统”在实际工业装置中已经具有了以下功能：PSA 装置从正常运行状态到故障运行状态的自动切除和恢复，该功能可在程控阀门、控制线路、产品气杂质等方面出现问题时自动报警、及时判定故障范围和影响程度，并自动切除过程中基本无扰动，保证生产不间断且影响最小，待故障处理完成后，可自动或手动恢复到正常运行状态，这是提高 PSA 装置运行可靠性的关键，也是 PSA 控制技术的核心；另外这种系统还可依据设定的理想曲线来实现均压、冲洗、最终升压等步骤的精确控制，以保证装置运行的平稳；再者，这种系统中的参数自动优化功能可以根据原料气进料量的变化、原料气杂质组分的变化、产品气纯度的变化等适时地对吸附时间进行调整，以优化装置运行状况，在保证产品气质量的前提下获得最高的气体回收率。

5.4.4 变压吸附气体分离技术的应用及发展

5.4.4.1 变压吸附的应用

变压吸附工艺简单、能耗低、投资少、操作方便，所以它在石油化工、冶金工业、电子、国防、医疗、环境保护等方面获得了广泛的应用。它是气体分离、浓缩、净化的有效方法。其主要的应用领域如表 5-9 所示。

表 5-9 PSA 主要的应用领域

原料气	吸附组分	吸附剂	原料气	吸附组分	吸附剂
空气中的石油蒸气	石油蒸气	Al_2O_3	C_2H_4 和 N_2	C_2H_4	AC
CH_4 和 H_2	CH_4	MS(分子筛)	H_2 和少量 CO	CO	
CH_4 和 N_2	CH_4	MS	天然气	汽油馏分	MS/AC
CO_2 和 He	CO_2	SG(硅胶)	正构烷烃	正构烷烃	MS
CH_4 和空气	CH_4	AC(活性炭)	天然气、重整氢气	H_2S	AC
CH_4 和 H_2	CH_4	AC			

变压吸附气体分离装置的操作方式可大至分类如下：

- 变压吸附
  - 平衡分离型
    - 等压型
      - 减压、冲洗解吸
      - 减压、抽空解吸
    - 非等压型——快速变压吸附（RPSA）
  - 速度分离型

平衡分离型是按气体在吸附剂的平衡吸附性能进行选择性吸附的原理分离气体混合物，速度分离型是根据吸附剂对各组分的吸附速度的差异实现气体混合物分离的。

在平衡分离型中，等压型的吸附操作是在等压下进行的，吸附床在操作压力下压力损失小，目前工业上应用的变压吸附装置大多为平衡分离型中的等压型。非等压型的快速变压吸附是依靠系统流体阻力的适当分配来实现的，吸附操作要保证吸附床内有一定的压力梯度，吸附剂的粒度较小，为40～60目（等压型变压吸附装置中用的吸附剂直径为1～4mm），因此压力损失大。快速变压吸附的特点是装置特别简单，通常只有一个吸附床，又由于快速周期循环，单位吸附剂的生产能力较高。其缺陷是达不到高纯度产品，在相同产品纯度下回收率要低，只适用于小型规模的生产装置，目前这种类型的工业化装置较少。速度分离型的吸附操作是依靠不同气体分子在吸附剂微孔中扩散速度的差异而实现的，因此必须在很短的时间内完成吸附过程。碳分子筛对空气的吸附分离就属于该类型。以下介绍变压吸附技术在气体分离中的具体应用。

（1）变压吸附应用于空气净化　空气净化以前采用液碱洗涤清除 CO_2，硅胶脱除 H_2O，后采用吸附剂变温吸附同时除去 CO_2、H_2O 及烃类杂质。这些方法均需要加热，要消耗外功。目前开始采用变压吸附同时除去 CO_2、H_2O 及烃类杂质。无需加热设备，节省能耗，设备紧凑，操作方便，净化气体纯度可达到几个 ppm（10^{-6}）级杂质含量。而采用 BX 分子筛与活性氧化铝混合吸附剂，利用 BX 分子筛对氮气吸附能力强、活性氧化铝有较好的清除 CO_2 和 H_2O 的能力的特性，将 BX 分子筛安放在吸附器杂质高浓度区，活性氧化铝安放在低浓度区，这样能达到较好的纯化效果。

（2）变压吸附空气分离制氧　人们在19世纪就已掌握了传统的制氧方法——深冷法从空气生产氧气技术，且日益完善。深冷法是对空气进行深冷分馏，此法可制取高纯度的 N_2、O_2、Ar 等，也是大规模生产这些气体的最经济的方法，但在许多场合，如化工造气、金融冶炼、废水处理、医疗供氧等所需要氧气的纯度并不是很高，且需要量也不大，因此人们企图开发一种比深冷法简便的获得富氧的方法。由于变压吸附技术具有如前面所述的优点，因此中小型变压吸附空气制氧较深冷法有更强的竞争力。对分子筛的研究发现，5A 型分子筛会优先吸附空气中的氮，这就使变压吸附法空气制富氧成为可能。

由于氧氮的分离系数随压力的升高而降低很快，故变压吸附制取富氧一般在较低的压力下进行，常压解吸流程中吸附压力为0.2～0.6MPa，真空解吸流程中吸附压力不大于0.1MPa，甚至可以依靠吸附塔的真空直接吸入空气，在常压下进行吸附。根据富氧生产能力、产品纯度的要求，变压吸附制富氧装置一般采用2～3床流程，典型的二塔工艺时序见表5-10，一个吸附塔在一次吸附-再生循环中要经历4个步骤。

表 5-10　典型二塔工艺时序

塔名	1	2	3	4
A塔	均压升	吸附	均压降	抽空
B塔	均压降	抽空	均压升	吸附

空气由鼓风机或压缩机加压后送入一个正处于吸附步骤的塔，空气中的 N_2、CO_2、H_2O 被吸附剂吸附，氧气从吸附塔顶部输出，并经另一压缩机压缩到所需的压力送到后续使用工段。当氮的吸附前沿到达出口端时停止吸附，空气切换到另一吸附塔，塔内吸附的 N_2 等杂质通过真空泵抽出，同时使吸附剂获得再生。由于空气中 Ar 与 O_2 吸附性能相似，Ar 与 O_2 同时作为产品输出，因此采用变压吸附法获得的富氧产品中 O_2 含量只能达到 93%。随着吸附剂性能和工艺流程的不断改进，PSA 制富氧的回收率逐渐提高，能量消耗小于 0.5kW・h/m³O_2，这个能耗已经与深冷空分制氧接近。

变压吸附制氧开始用于污泥通氧污水处理，后来应用于富氧锅炉的燃烧、炼钢。使变压吸附制氧设备的规模不断扩大。1991 年，日本变压吸附制氧装置的普及率为：大型工业锅炉中的应用占 20.5%，中型工业锅炉中的应用占 31%，工业取暖锅炉中应用占 15%，船舶上的应用占 31%。我国的水煤气由传统的空气间歇造气改为变压吸附空气制氧连续造气。单炉造气能力提高 62.9%，效率从 70%提高到 85%，较传统法节能 5196×10^6kJ/t NH_3。富氧甚至低于深冷法。

(3) 变压吸附空气分离制氮　氮气是一种惰性保护气体，在工农业上主要用作保护气，广泛地应用于贮粮、果品保鲜以及电子、半导体冶金化工等领域，特别是半导体与真空材料的生产需要高纯度的氮气保护以提高产品的质量。以往采用的深冷法进行空分制氮，投资大，操作较复杂，需要经常维修。近年来由于分子筛制备和变压吸附技术的发展，使中小型制氮装置因投资低、操作费用低、开工率高、比能耗少（0.27～0.3kW・h/m³），而具有了广阔的发展前途。我国已生产出多种规格的变压吸附空气分离制氮设备。

变压吸附制氮有两种不同的分离工艺，分别采用的是沸石分子筛（ZMS）和碳分子筛（CMS）作吸附剂。在沸石分子筛制氮工艺中，由于 N_2 的吸附量比 O_2、Ar 大，当空气进入吸附塔后，N_2 首先被吸附剂吸附，O_2、Ar 这些弱吸附组分从吸附塔出口端排出，当吸附塔中 N_2 的浓度达到要求后，通过放压和抽空的方法使其解吸出来。此法通常采用 0.3MPa 吸附压力。由于氮气在吸附相中获得，空气在进入吸附塔前必须进行干燥和除去 CO_2，这就使流程变得复杂，投资和操作费用增加，因而该工艺现在已很少采用。

碳分子筛对空气的分离是利用 N_2 和 O_2 的分子直径不同，在吸附过程中向碳分子筛微孔扩散速度不同而实现的，即为速度分离型。在平衡状态下，氧和氮在碳分子筛上的吸附量差不多，而氧通过碳分子筛微孔细小缝隙的扩散速度要比氮快很多，吸附开始后几十秒，O_2 的吸附量就达到 80%，而同一时间 N_2 的吸附开始后几十秒，O_2 的吸附量就达到 80%，而同一时间 N_2 的吸附量仅为平衡吸附量的 5%，因此在碳分子筛制氮气的变压吸附工艺中，吸附时间要控制在 1min 以内。碳分子筛在吸附 O_2 的同时也吸附空气中的 CO_2 和 H_2O，可直接从气相中得到纯度较高的产品 N_2。根据用户对产品纯度和压力的要求，碳分子筛制氮工艺可在 0.1～0.8MPa 下操作，常压解吸和真空解吸方式都可采用。吸附床为 2 台。表 5-11 所列为真空解吸的碳分子筛制氮工艺时序，每个塔在一次循环中要完成 5 个步骤。采用碳分子筛制氮工艺，产品 N_2 纯度可达到 99.9%以上，加上后续精制系统可获得 99.999%以上的高纯氮气。

表 5-11　真空解吸碳分子筛制氮工艺时序

塔名	1	2	3	4	5	6
A 塔	均压升	吸附		均压降	放压	抽空
B 塔	均压降	放压	抽空	均压升	吸附	

（4）变压吸附从富含氢气的混合气中制氢　随着石油炼制工业及三大合成为中心的石油化学工业的飞速发展，氢气的消耗量在迅速增加，同时随着氢作为航天燃料与氢能的利用，它的需求量迅速增加，有机工业、冶金工业、电子工业都需要大量的纯氢。因此必须扩大氢气生产资源，开辟新的氢生产资源，所以开发新的制氢工艺以及改进现有制氢工艺，受到人们的普遍关注。扩大氢气来源的一条重要途径就是从许多含氢废气中回收氢气。实际上在很多工厂企业中都有大量的含氢废气可以利用。应用变压吸附法从许多工业尾气中制取99.99%以上的氢气是一种重要的途径。这些废气中，除氢以外还含有 Ar、CH_4、N_2、O_2、CO、CO_2、H_2O、NH_3、H_2S 和少量烃类等杂质，这些杂质可以采用变压吸附技术除去，达到回收纯氢的目的。

变压吸附制氢的工作压力通常在 0.8～2.5MPa 范围内。采用两塔工艺流程，虽然设备简单，但存在死空间，产品组分损失较大。压降时要将这部分气体排掉，压力越高，损失就越大。采用多床变压吸附就可解决这一问题。利用吸附床出口部分纯气与已完成解吸、并准备升压的吸附床连通，进行两床均压回收吸附床死空间中的一部分产品气与一部分能量。一般采用四床变压吸附制氢工艺，其步骤见表 5-12。氢的产量或处理量很大时，可采用多床流程，其氢的纯度可达到 99.99%～99.999%，回收率可达 75%～90%。

表 5-12　四床变压吸附制氢工艺步骤

Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
吸附	均压升 最终升压	逆向降压 冲洗	均压降 顺向降压
均压降 顺向降压	吸附	均压升 最终升压	逆向降压 冲洗
逆向降压 冲洗	均压降 顺向降压	吸附	均压升 最终升压
均压升 最终升压	逆向降压 冲洗	均压降 顺向降压	吸附

采用多塔变压吸附工艺流程，吸附时间的确定是根据吸附杂质的流出曲线，在穿透点之前结束吸附操作，这样吸附床出口端就有一部分吸附剂尚未充分利用，然后把该床与一个完成解吸并等待升压的吸附床相连使两床压力均衡（称为均压），这样既加收了吸附床死空间中的氢气又利用了其中的能量。一般说来，均压的次数增加，氢气的回收率会相应提高，但吸附床数量、吸附剂数量、程控阀数量也要相应增加，导致装置投资增加。多床变压吸附工艺中应用最广的是四塔 2 次均压流程，即一个吸附塔在一次吸附-再生循环中再经历 9 个步骤，4 个吸附塔所经历的工作步骤相同，只是在时序安排早错开 1/4 的周期，其时序安排见表 5-13。

表 5-13　吸附塔工作步骤时序安排

塔名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A 塔	吸附			一均降	顺放	二均降	逆放	冲洗	二均升	一均升	最终升压	
B 塔	一均升	最终升压		吸附			一均降	顺放	二均降	逆放	冲洗	二均升
C 塔	逆放	冲洗	二均升	一均升	最终升压		吸附			一均降	顺放	二均降
D 塔	一均降	顺放	二均降	逆放	冲洗	二均升	一均升	最终升压		吸附		

除了四床流程外，工业上根据装置规模增大和吸附压力上升还相应采用了 5 床、6 床、

8床、10床、12床流程等，采用的均压次数也可从1次到5次以上。

上述的一些多床变压吸附流程只要改变吸附塔内吸附剂的种类和配比，可适用于几乎所有的富氢气源，如氨厂变换气、精炼气、半水煤气、焦炉煤气、城市煤气、石油裂解气、炼厂气、甲醇尾气、甲醛尾气、甲醇裂解气、氨裂解气、电解副产气、冷箱尾气、乙炔炭黑尾气等，回收的氢气纯度达到95%～99.999%。只在当原料气中有害杂质含量特别高时，在原料气进变压吸附装置前需要采用预处理工艺。例如，对于合成氨释放气，由于其中所含的氨含量较高，对PSA的吸附剂有毒害作用，在进入PSA装置之前应将氨净化到1000mL/L以下。

迄今为止，国际上已有几千套的制氢装置，产量从200～4000m^3/h不等，最大氢处理量为$11.5\times10^4 m^3/h$。中国西南化工研究设计院已推出近200套变压吸附制氢装置，每年能从含氢原料气中制出纯氢$40\times10^7 m^3$。

(5) 从富含二氧化碳的气源中回收二氧化碳　CO_2资源非常丰富，它广泛地存在于大气、水和岩层中，中国十多个省区都发现有天然CO_2气田，而在开采的许多天然气中也伴生有CO_2，另外，在煤炭、石油和碳酸盐的加工及燃烧过程中，也都产生富含CO_2的气体，这些气体中CO_2含量低的为20%左右，高的达到99%。目前这些富含CO_2的气体大多数直接排入大气，既破坏了生态环境，引起温室效应，给人类带来危害，又浪费了CO_2这一宝贵的资源。随着现代经济的不断发展，CO_2的应用领域从过去的化工合成、焊接保护、仪器添加剂、消防行为逐渐扩大到了医药、烟草、农业、环境保护等诸多行业，CO_2的用量也在不断增加。变压吸附气体分离技术已经逐渐成为一种高效经济的分离并回收CO_2的方法。可供变压吸附法回收CO_2的典型气源有：油田伴生气、石灰窑气、合成氨变换气、甲醇裂解气、氨厂脱碳尾气、烟道气等。

在用于回收的富含CO_2的气源中，除水、硫化物、氮氧化物等杂质外，二氧化碳是一种强吸附质，在吸附过程中它被吸附存留在吸附床内，因此变压吸附回收CO_2与制氢工艺不同，是从吸附相获得产品，为了制取纯净的CO_2产品，必须首先将硫化物、水分等除去。与制氢工艺相比，PSA提纯CO_2工艺中增加了置换步骤，置换的目的是让少量产品CO_2返回吸附床中，将残留在床内的H_2、N_2、CO等杂质置换出来，提高床层内CO_2的浓度。由于CO_2在吸附剂中吸附力较强，该工艺都采用真空解吸方式获得产品CO_2。这类装置的典型流程为三塔流程，一个吸附塔在一次吸附-再生循环中要经历7个步骤，3个吸附塔所经历的工作步骤相同，只是在时序安排上错开1/3的周期，其时序见表5-14。

表5-14　三塔流程时序

塔名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A塔	吸附				均压降	顺向放压	置换	抽空	均压升	最终升压		
B塔	均压升	最终升压			吸附				均压降	顺向放压	置换	抽空
C塔	均压升		置换	抽空	均压升	最终升压			吸附			

变压吸附分离回收二氧化碳工艺适宜的压力为0.5～1.0MPa。产品二氧化碳纯度在99.5%～99.999%。原料气中有害杂质预先净化后，最终产品可达到作为食品添加剂的二氧化碳国家标准。

(6) 从变换气中脱除二氧化碳　变换气脱碳是合成氨原料气净化的一个重要工序，按照传统的合成氨工艺，中国为数众多的氮肥企业普遍采用碳化工艺，即合成氨几乎全部返加碳

化工序用于脱除变换气中 CO_2，同时得到产品碳酸氢铵。变压吸附技术用于合成氨变换气脱碳，是脱碳工艺的一次拓展。由于是干法脱碳，克服了湿法脱碳中诸如操作复杂、操作费用高、设备腐蚀大等缺点，同时液氨产量大大提高，在碳酸氢铵滞销时可为工厂带来较高的经济效益，因此自 1993 年实现工业化以来，在中国已得到广泛的应用。

根据合成氨厂的不同需要，变压吸附脱碳又分为三种工艺：一种是以增产液氨为目的，即脱碳后的净化气 CO_2 含量小于 0.2%，直接进精炼工序，该工艺在脱除 CO_2 的同时，也能脱除大部分 CH_4、CO、硫化物等杂质，浙江绍兴化工总厂、四川什邡蓥峰实业公司等采用的是该工艺；另一种是用于和联醇生产配套的，考虑到甲醇合成催化剂寿命、后面合成氨铜洗工段的负荷以及 CO 的收率问题，一般将脱碳后的净化气 CO_2 含量控制在 1%～5%的水平，使 CO 的收率在 90%以上，同时将变换气中的硫化物、砷、氯、氨等有害杂质一并脱除，浙江江山化工总厂、云南滇中化工总厂等采用的是该工艺；第三种是与尿素生产配套的，即在脱除变换气中 CO_2 获得氮气的同时，得到纯度大于 98%的产品 CO_2 气体，用于合成尿素，该工艺已逐渐成为合成氨厂碳铵改产尿素的一种经济、有效的方法，湖北宜化化工有限公司等采用的是该工艺。

变换气脱碳的工艺过程与前述的制氢工艺相类似，但由于杂质以二氧化碳这种强吸附质为主，主要采用真空解吸工艺以提高 H_2 和 N_2 的回收率，典型工艺为六塔二均二塔同时进料流程，一个吸附塔在一次吸附-再生循环中要经历 8 个步骤，6 个吸附塔所经历的工作步骤相同，只是在时序安排上错 1/6 的周期，工艺时序见表 5-15。

表 5-15 六塔流程时序

塔名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A塔	吸附				一均降	二均降	逆向放压	抽空		二均升	一均升	最终升压
B塔	一均升	最终升压	吸附				一均降	二均降	逆向放压	抽空		二均升
C塔	抽空	二均升	一均升	最终升压	吸附				一均降	二均降	逆向放压	抽空
D塔	逆向放压	抽空	二均升	一均升	最终升压		吸附				一均降	二均降
E塔	一均降	二均降	逆向放压	抽空		二均升	一均升	最终升压	吸附			
F塔	吸附		一均降	二均降	逆向放压	抽空		二均升	一均升	最终升压	吸附	

根据处理量的大小及变换气压力的高低，吸附塔的数量可分 4～10 塔，一般采用 2～4 次均压，常用压力为 0.7～1.3MPa。

(7) 从富含一氧化碳的混合气中回收和提纯一氧化碳　CO 是 C_1 化学重要的基础原料气，广泛用于甲酸、醋酸、草酸、光气、二甲基甲酰胺、二异氰酸酯等重要化工产品的合成，CO 也是一种高热值的气体，可用作工业燃料。随着现代工业的发展，CO 的工业需求量逐年增大，从而对 CO 的生产技术提出了更高的要求。工业上 CO 制备方法是从各种含 CO 的混合气中分离提取。传统的 CO 提纯方法是深冷法和浓液吸收法，由于存在许多局限性而逐渐被变压吸附法代替。

目前，采用固体吸附剂分离 CO 的变压吸附工艺主要有两类：一类是采用对一氧化碳有选择吸附能力的专用吸附剂的一段法工艺，这是一种化学吸附法；另一类是采用常规吸附剂

的二段法工艺，这是一种物理吸附法。

一段法工艺采用的吸附剂大多是将铜盐负载于分子筛、活性炭、活性氧化铝等固体上，利用一氧化碳对铜的络合作用选择性地吸附 CO，大大提高了 CO 的吸附能力以及 CO 和其他杂质气体的分离系数。这种工艺由于吸附剂的特殊性，对原料气中水、硫化物、氧等的含量均有较高的要求。因此对大多数原料气而言需要复杂的预处理系统。目前这种方法在回收 CO 的中小型装置上比较有成效的是日本千代田化工建设公司研制的以 $CuAlCl_4/Al_2O_3$ 为吸附剂的工艺，中国的如北京大学、大连化学物理研究所、西南化工研究设计院等都在进行 CO 专用吸附剂的研究，CO 的选择性和平衡吸附量有了显著的提高，但还需在诸如耐水、抗毒、抗氧、操作温度、经济性等方面进行大量的工作。

二段法工艺采用的吸附剂为活性炭、细孔硅胶、活性氧化铝、分子筛等常规吸附剂，在这类吸附剂上，CO 的吸附能力介于混合气体中其他杂质组分之间，因此通常采用两套串接的变压吸附装置进行 CO 的分离提纯，即在第一步（简称 PSA-1）脱除吸附能力比 CO 强的杂质气体 CO_2，水和硫化物等杂质也一并被脱除，第二步（简称 PSA-2）再从剩余的混合气中分离提纯 CO，吸附能力比 CO 弱的其他组分 H_2、N_2 等作为非吸附相排出吸附床，从而实现 CO 的提纯。根据装置的规模、原料气的压力和产品要求，PSA-1 和 PSA-2 均可采用 3～12个吸附塔。PSA-1 选用的吸附剂对 CO_2 具有较强的吸附性能，CO_2 和 CO 的分离系数大，在脱除 CO_2 过程中 CO 损失小，同时对原料气中的水、硫化物等有害杂质也有深度脱除作用。经过 PSA-1 脱碳后半成品气进入 PSA-2，由于 CO 是吸附性最强的组分而被吸附剂优先吸附，富集于吸附床内，H_2、N_2 等弱吸附组分从吸附塔出口流出。然后采用顺向降压、置换等方法使吸附床内 CO 浓度达到要求的指标，通过逆向放压、置换等方法使吸附床内 CO 浓度达到要求的指标，通过放压和抽空的方式将床层中的 CO 回收，经压缩后向用户输送。PSA-1 的典型流程为三塔流程，一个吸附塔在一次吸附-再生循环中要经历 8 个步骤（流程时序见表 5-16），PSA-2 的典型流程为四塔流程，一个吸附塔在一次吸附-再生循环中要经历 6 个步骤（流程时序见表 5-17）。

表 5-16　PSA-1 三塔流程时序

塔名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
A塔	吸附					一均降	二均降	逆向放压	冲洗	二均升	一均升	最终升压			
B塔	一均升	最终升压				吸附					一均降	二均降	逆向放压	冲洗	二均升
C塔	一均降	二均降	逆向放压	冲洗	二均升	一均升	最终升压				吸附				
均压罐		均压			均压		均压			均压		均压			均压

表 5-17　PSA-2 四塔流程时序

塔名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A塔	吸附			预置换			置换			放压	抽空	充压
B塔	放压	抽空	充压	吸附			预置换			置换		
C塔	置换			放压	抽空	充压	吸附			预置换		
D塔	预置换			置换			放	抽空	充压	吸附		

中国变压吸附分离一氧化碳技术到 1993 年就已经完成实现了工业化，为工业用高浓度

CO 的生产开创了一条新的途径，到目前为止，中国引进的几套羰基合成装置，均选用了变压吸附装置配套，如山东肥城阿斯德化工有限公司的甲酸生产装置、河北沧州化肥厂的 TDI（甲苯二异氰酸酯）生产装置、山东德州恒升集团公司的 DMF（二甲基甲酰胺）生产装置等。能用于变压吸附法分离回收 CO 的气源也很多，如半水煤气、水煤气、铜洗再生气、黄磷尾气、转炉煤气、高炉煤气、电石尾气、乙炔尾气等。

（8）从天然气中脱除 C_2 以上组分　中国具有丰富的天然气资源，天然气的主要成分是甲烷，但通常含有少量的 N_2、CO_2 和 0.5%～3%的甲烷同系物（一般称为 C_2^+ 烃类），如乙烷、丙烷、丁烷等。这些烃类的存在，经化学反应后势必生成许多副产物，将直接影响到许多以天然气为原料生产的化工产品的质量。因此，在以天然气为原料生产氯化产品、硫氧化碳及氰化钠等生产过程中，必须将天然气中的 C_2^+ 组分进行脱除，一般脱除精度需达到 200mL/L 以下。变压吸附技术用于天然气净化具有能耗低、净化度高的特点，CH_4 收率一般在 50%～70%之间，因此在确定方案时还应考虑到解吸气的综合利用问题。

根据装置的规模和原料气的压力，变压吸附法脱除天然气 C_2^+ 组分工艺中吸附塔的数量为 4～10 个，一般采用 2～3 次均压。当天然气经过吸附床层时，其中的水、CO_2 及 C_2^+ 组分被吸附剂吸附，从吸附床出口端输出净化后的天然气，吸附床层内吸附的杂质通过放压和抽空步骤被解吸出来。典型工艺为四塔二均真空解吸流程，一个吸附塔在一次吸附-再生循环中要经历 10 个步骤（流程时序见表 5-18）。

表 5-18　四塔二均真空解吸流程时序

塔名	1	2	3	4	5	6	7	8
A 塔	吸附				一均降	二均降	逆向放压	抽空一
B 塔	一均升	最终升压			吸附			
C 塔	抽空二	二均升	隔离		一均升	最终升压		
D 塔	一均降	二均降	逆向放压	抽空一	抽空二	二均升	隔离	
塔名	9	10	11	12	13	14	15	16
A 塔	抽空二	二均升	隔离		一均升	最终升压		
B 塔	一均降	二均降	逆向放压	抽空一	抽空二	二均升	隔离	
C 塔	吸附				一均降	二均降	逆向放压	抽空一
D 塔	一均升	最终升压			吸附			

（9）从煤矿瓦斯气中浓缩甲烷　煤矿瓦斯气中甲烷含量约 30%，其中还含有 N_2、O_2，是一种易燃易爆的混合气体，不宜作为工业和民用燃料，而其中的 CH_4 是 C_1 化学的基本原料，采用变压吸附技术回收利用其中的 CH_4，可变废为宝，提高煤矿的综合效益，减少环境污染。该技术在 1993 年就已实现了工业化，可将瓦斯气中甲烷浓度从 20%～40%浓缩到 80%～90%，甲烷回收率在 90%以上。

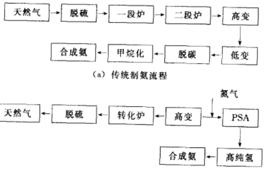
变压吸附从煤矿瓦斯气中浓缩甲烷工艺与前述的变压吸附回收二氧化碳技术类似。煤矿瓦斯气经加压到 0.8MPa 后自下而上通过吸附塔，强吸附组分甲烷被吸附塔内吸附剂吸附，弱吸附组分 N_2、O_2 从塔顶流出，当甲烷的吸附前沿到达吸附塔内某一位置时停止进入原料气，然后通过均压和顺向放压过程使 CH_4 吸附前沿进一步向前推进，在此过程中弱吸附组

分从塔内排出，吸附塔内甲烷浓度提高。再从产品 CH_4 中引一部分气体回流吸附塔，利用其中的 CH_4 置换塔内存留的 N_2、O_2，置换后的吸附塔内甲烷浓度达到产品纯度要求，经放压和抽空步骤取得产品气。

(10) 从富含乙烯的混合气中回收乙烯　乙烯是一种最基本的石油化工原料，主要用于生产聚乙烯、聚苯乙烯、环氧乙烷、丁苯橡胶、乙醛、聚氯乙烯（PVC）塑料等。乙烯主要来源于轻油裂化，中国在 20 世纪 90 年代后期开始以油田气为原料生产乙烯，生产过程中要消耗大量的轻油或油田气。由于中国乙烯生产产量低、规模偏小，生产的乙烯远远不能满足需要，回收利用乙烯混合气中的乙烯就非常重要。中国于 1992 年在重庆化工研究院建成一套从乙炔尾气中回收乙烯的工业装置，可将乙炔尾气中乙烯浓度从 10%提高到 50%左右，所采用的工艺类似于前述的变压吸附提纯 CO 中的 PSA-2 的工艺。

(11) 使用变压吸附改造小化肥厂　应用变压吸附法改造小化肥厂气体净化方法是一种较好的节能措施。英国的 ICI 公司已将变压吸附技术应用于 450t 氨/天的中型合成氨生产过程中，经变换后气体中含 CO_2 量一般在 20%～35%。每吨氨的副产品 CO_2 为 1.2～1.4t。除大多数采用氨水碳化法脱碳直接生产碳酸氢铵外，以前采用溶液吸收脱碳工艺，多数碱溶液对设备有腐蚀性，材质要求较高，能量消耗大。

变压吸附就是将压力在 0.7～1.3MPa，温度为 35℃的变换气，经气水分离后进入吸附塔。它采用四塔真空解吸流程。每一吸附塔在周期循环中必须经吸附、均压、逆放、抽空、充压等步骤，经变压吸附后气体中脱除 CO_2、H_2O、CO、H_2S、CH_4 等杂质，获得纯原料气。采用变压吸附法避免了大部分易出故障的工序，如二段转炉、100℃转化气炉、CO 低温变换装置、CO_2 吸附脱除装置等。并将冲洗解吸气体直接送一段转化炉作燃料，明显降低合成氨原料气中的 CO_2、H_2O 及其他杂质的含量，减少有毒物质进入氨合成催化床能使中型规模氨厂达到大型规模氨厂的水平。参见图 5-18。



(a) 传统制氨流程

(b) 变压吸附法制氨流程

图 5-18　两种制氨流程的比较

5.4.4.2　变压吸附技术的发展

(1) 变压吸附技术的发展方向　变压吸附除上述各方面的应用外，还有广泛的应用领域。如变压吸附法制纯的 CO_2、CO。小型变压吸附制氧装置用于氧疗、医用氧气的制取等。国外不断研究成功新产品。美国空气制品与化学制品公司（APCI）研制出能同时生产出 O_2、N_2 的变压吸附装置，采用两床流程，主吸附塔采用钠丝光沸石分子筛，预处理塔内充填钠型分子筛，其容积为主塔的 25%。因流程的改进，且选择优良的吸附剂，该装置对氧、

氮均有较高的回收率，均可达50%。产品氧气的纯度为95%，产品氮气为湿气，其干燥过程不降低回收率和纯度，其纯度为99.9%。

钢铁厂为提高钢的产量与质量，应用氧气炼钢需要大量的氧气，希望采用投资省、出氧快、产品调节性强的变压吸附制氧，然而氧的纯度不能满足要求，只能采用投资大、流程复杂、出氧时间长、能耗大的低温精馏法，氧的纯度可达99.5%以上。为弥补彼此的不足，美国UEI公司研制出新的变压吸附与低温精馏组合制氧装置。空气通过变压吸附设备后氧氮比例变为O_2：N_2=4：1的气体供低温精馏，使精馏塔负荷明显降低，精馏结构更紧凑，氧氮分离时间减少，而变压吸附设备迅速提供O_2：N_2=4：1的气体。这一新装置发挥各自优势，满足钢厂O_2纯度高、出氧快、能耗低、适应性强的要求。

用空气低温精馏法大规模生产纯度为99.9%的O_2是一种成熟的方法，具有竞争性。因应用变压吸附技术进行空分制氧只能获得95%O_2+5%Ar，而空气膜渗透工艺（MP）只能生产纯度小于60%的O_2，采用多级串联导致操作繁琐且成本高，失去竞争力。在膜工艺中，空气分离使用所谓连续膜分离塔（CMC），用毛细膜或中空纤维构成管壳式渗透器。即由一个富集塔和一个解吸塔组成。单独的PSA和MP都不可能从空气中制取99.5%O_2，而需研究PSA与MP工艺组合从空气中制取O_2。即使用变压吸附技术生产富O_2与富Ar，然后应用膜分离O_2、Ar，但聚合物膜O_2、Ar选择渗透性非常低，为获得尽可能高的O_2分离程度，应使用CMC，见图5-19。

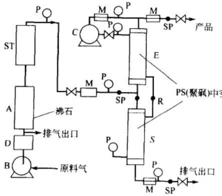


图5-19 PSA-CMC装置示意

A—吸附塔；B、C 压缩机；E—富集塔；M—质量流量计；
P—刻度压力表；R—转子流量计；S—解吸塔；
SP—取样孔；ST—稳压罐

实验装置的主要部件以变压吸附装置为基础与Bunn Lite氧发生器和CMC组合。变压吸附装置主要有小型空压机。干燥塔和填充沸石分子筛的吸附N_2塔引入稳压罐是为了使原料气能从PSA装置连续地进入CMC中。CMC由富集塔与解吸塔组成，它们各为90cm长，且具有相同的管壳构造，装有259根涂有薄层硅酮橡胶的不对称中空纤维。纤维外径与内径分别为0.24mm与0.125mm，装在具有环氧树脂和结头套管组件的有机玻璃管内。

(2) 变压吸附技术的新进展

① 开发专用吸附剂　吸附分离能否在工业上实现，除了决定于所选用的吸附剂是否具

有良好的吸附性能外，选择一个经济适宜的吸附剂的再生方法也是一个关键（吸附剂的再生程度不但决定再生后吸附处理产品的纯度，而且也关系到吸附量）。这就要求所用吸附剂应具有以下性能：

a. 高度的选择性，一般而言，吸附剂对各种溶质的吸附能力随溶质沸点的升高而增大；

b. 巨大的内表面积（如活性炭一般在 500～1300m^2/g，分子筛一般在 400～750m^2/g 等）；

c. 高的吸附活性（即吸附容量）；

d. 一定的机械强度和物理特性（如颗粒的几何形状、大小、质量等）；

e. 良好的化学稳定性、热稳定性，以及制备简单、生产成本低、价格便宜、原料充足等，新型吸附剂的开发对扩大 PSA 技术的应用领域尤为重要；

f. 分离效果明显（收率 85%、纯度 90%以上）。

美国麦吉尔公司首先利用固定床吸附回收乙烯获得成功，吸附法回收干气中乙烯的关键在于吸附剂技术：在 25℃、乙烯分压为 33.33kPa 的条件下，采用铜-沸石系吸附剂，乙烯吸附量为 70mL/g，但解吸较差，欲使解吸率达 70%须改变解吸条件；若采用铜-氧化铝系吸附剂，乙烯收率大于 90%，纯度大于 70%，在增加循环比至 40%时，可得纯度为 99%的乙烯产品，但选择性稍差，需有与 CO 分离的辅助设施，且 40%的循环比在工业装置上无法实现。北京大学与南京炼油厂合作，开发出新型的氯化亚铜-C-Al_2O_3 吸附剂，在吸附压力为 0.2～0.3MPa、抽空至 533Pa 解吸的条件下，回收干气中乙烯的小试已通过鉴定。国外最新研制的卤化银-卤化铝树脂系吸附剂，可使乙烯收率达 85%左右，纯度达 90%以上，还可进一步生产聚合级乙烯，由于该吸附剂对水具有较好稳定性，显示出良好的应用前景，但目前仅处于小试阶段。在已建成的 PSA 装置中，沸石分子筛是吸附剂的重要组成部分。通过对沸石分子筛性能的深入研究，尤其是新型合成沸石分子筛的研制，使其应用领域不断扩大。沸石通常是指由 TO_4 四面体为基本结构单元组成的具有特定孔道结构和狭窄孔径分布的晶体，其典型骨架结构是由 SiO_4 和 AlO_4 四面体共享氧原子而构成的。目前，沸石骨架上的 Si 或 Al 原子已可部分或全部被其他原子取代而形成一系列新型的沸石分子材料。由于已有沸石分子结构中有限的孔径（<113nm）限制了较大的分子进入其孔腔或在孔腔内形成的大分子不能快速逸出而大大限制了其实际应用的范围。美国 Mobil 公司报道合成了一种称为 MCM-41 的中孔分子筛材料：它具有六方有序孔道排列和狭窄的孔径分布，根据合成条件不同，其孔径可在 1.5～10nm 间调变，且具有很大的比表面积（>700m^2/g）和很高的烃吸附量（大于 0.7cm^3/g）。ZSM 是 Zeo lite Socony Mobil 的缩写，ZSM -5 的通式一般为（0.9±0.2）$M_{2/n}O$：Al_2O_3：(5～300)SiO_2：(0～40) H_2O，式中 M 为碱金属和有机胺阳离子；n 为阳离子价态，以氧化物的摩尔比表示化学组成。工业上应用的是合成丝光沸石，其硅铝含量的分子比为 1：(10～20)，由十二元环构成主通道，直径为 6.7×7.0Å (1Å=0.1nm)，可清除生产硝酸装置及核动力装置排放气中的 NO_x，也可以清除 SO_x。硅沸石 Silicalite-1 具有与 ZSM-5 相同的骨架结构，其中铝含量很低［<0.12%（质量）］，阳离子交换容量很小，骨架呈中性，因缺少强静电吸附中心——阳离子，表现出强烈的疏水性——亲有机物特性（硅沸石有关吸附量见表 5-19）。室温下水和正已烷吸附容积分别为 0.006mL/g 和 0.177mL/g，显示良好的疏水性。室温下脱附速率曲线表明，氟里昂-12、SO_2、NH_3 均很容易在减压后全部脱除，由此特性可用变压吸附装置将其与空气、CO、水蒸气等分离并回收。而 A 型、X 型、Y 型亲水沸石在水蒸气存在下优先吸附水，而 SO_2 会破坏亲水沸石的晶体结构，对烃类则由于其亲油性而使脱附困难。

表 5-19　硅沸石有关吸附量

吸附质	温度/℃	压力/Pa	吸附量/(mL/g)	备　注
F-12	20	399.9	37.9	室温下达到饱和压力
SO_2	22	533.3	59.4	
CO_2	18	866.6	41.7	
NH_3	18	799.9	52.6	
CO	18	866.6	6.3	

② 开发新型吸附分离装置　PSA 技术的另一优势在于环境保护方面。环境保护意味着需要对工艺过程散发到大气中的气体进行控制，处理气体技术的途径包括了可逆的吸附作用（变压吸附与变温吸附），其中固体吸附剂均可重新使用，同时污染气体基本得到浓缩，从而可进一步予以冷凝、循环或破坏。从能量问题方面考虑，在变压吸附操作中，通过利用压力变化来推动分离过程，此技术已广泛用于气体的净化和分馏。而由于采用了厚层床，此技术在环保应用中的大流量及大截面的吸附塔上的使用受到限制，因为压缩大量空气和大截面抽空都是不经济的，所以倾向于使用加热再生过程（变温吸附），有时联合采用溶剂稀释。日本、德国和美国分别采用吸附或催化旋转器的原理及热力再生的各种流程（旋转器装有吸附剂，并在水平轴心进行旋转，气体流经横截面的大部分，少部分用于接受热的再生气以及放空气体和冷却气体），由此可演化出一些新的 PSA 分离装置，它们的能耗将更低，应用范围将更广。

5.5　吸附分离技术应用实例

5.5.1　大孔吸附树脂与黄酮类化合物的固液界面吸附性能的研究

处在固体表面的原子，由于周围原子对它的作用力不对称，即原子所受力不饱和，而有剩余力场，可以吸附气体或液体。固体表面可以对气体或液体进行吸附的现象很早就为人们所发现，并在工业生产中应用此种性能。对气体在固体表面上的吸附、研究颇多，理论比较成熟，而对固体在溶液中的吸附则较为复杂，迄今为止尚未有完满的理论，因为吸附剂除了吸附溶质以外还可以吸附溶剂。但是由于溶液中的吸附具有重要的实际意义，人们在长期的实践中也找出了一些规律，色谱法就是利用物质中的各组分在不同的物相体系中，表现出吸附、溶解、亲和作用的热力学和动力学性质的差异而达到相互分离。黄酮类化合物（bioflavonlids）可从自然界中的许多植物中提取，苦荞系其中之一。在分离纯化苦荞粉提取液中黄酮类化合物的过程中需要进行柱色谱，而填料的选择决定了其分离效果。由于硅胶具有不可逆吸附性，造成样品的大量损失，而大孔吸附树脂具有成本低、效率高、稳定性好和容易再生等特点，在几种吸附树脂中，通过吸附试验、解吸试验及对吸附树脂动力学的研究挑选出最适宜的吸附剂。

5.5.1.1　试剂及仪器

黄酮类化合物从苦荞粉中提取所得；D101-A 树脂由天津友昌工贸有限公司提供；D138 树脂由山东济宁树脂研究所提供；DM-130 树脂由山东鲁抗医药股份有限公司提供；聚酰胺树脂由徐州利富康生物制品公司提供；芦丁对照品由中国药品生物制品鉴定所提供。甲醇、丙酮、无水乙醇、亚硝酸钠、硝酸铝、氢氧化钠均为分析纯，所用水为蒸馏水。所用仪器有 UV1600 型紫外-可见分光光度计（北京瑞利分析仪器公司）；BP211D 型电子天平（北京赛

多利斯天平有限公司)；ZD-8801振荡器(太仓市科教器材厂)。

5.5.1.2　实验方法

(1) 黄酮类化合物的分析方法

① 工作曲线及回归方程的建立　准确称取芦丁标准品0.0152g，用体积分数为30%的乙醇水溶液溶解，并定容为50mL。分别取上述芦丁标准溶液1mL、2mL、4mL、6mL、8mL于5只25mL容量瓶中，用体积分数为30%的乙醇水溶液补充至12.5mL，加入0.7mL质量分数为4.8%的$NaNO_2$水溶液，摇匀，放置5min后加入0.7mL质量分数为4.8%的$Al(NO_3)_3$水溶液，6min后再加入5mL摩尔浓度为1mol/L的NaOH水溶液，混匀，用体积分数为30%的乙醇水溶液定容，10min后于波长500nm处测定，以体积分数为30%的乙醇水溶液为空白参比，作线性回归，得到芦丁质量浓度c与吸光度A的标准曲线及回归方程式，标准曲线见图5-20，回归方程为：$c=0.1225A+0.10013$，相关系数$r=0.9926$。

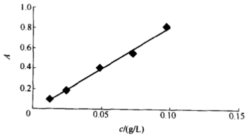


图5-20　芦丁质量浓度c与吸光度A的标准曲线

② 样品测定　分别取树脂吸附前后的溶液各1mL于25mL容量瓶中，然后用体积分数为30%的乙醇水溶液补充至12.5mL，加入0.7mL质量分数为4.8%的$NaNO_2$水溶液，摇匀，放置5min后加入0.7mL质量分数为4.8%的$Al(NO_3)_3$水溶液，6min后再加入5mL摩尔浓度为1mol/L的NaOH，混匀，用体积分数为30%的乙醇水溶液定容，10min后于波长500nm处测定，以体积分数为30%的乙醇水溶液为空白参比。

③ 树脂的预处理　树脂用乙醇浸泡24h，充分溶胀，用乙醇洗至洗出液加适量水无白色浑浊现象，再依次用蒸馏水、乙醇洗涤，用乙醇浸泡，待用。

(2) 静态吸附及解吸实验

① 静态吸附　准确称取经预处理的湿树脂115g，置于100mL具塞磨口烧瓶中，加入15mL一定质量浓度的苦荞粉提取液(亦称原液)，盖紧瓶塞，于室温下振荡至吸附平衡，过滤，对滤液进行吸光度测定，与原液的测定结果比较，按下式计算吸附量(mg/g)和吸附率(%)：

吸附量(mg/g)=(原液质量浓度×原液体积−吸附液质量浓度×吸附液体积)/干树脂质量

吸附率=[(原液质量浓度−吸附液质量浓度)/原液质量浓度]×100%

② 静态解吸　向滤去吸附液且达到吸附平衡的树脂中加入体积分数为95%乙醇水溶液15mL室温下进行解吸，充分振荡后，过滤，测定滤液的吸光度，解吸率(%)按下式计算：

解吸率=[解吸液质量浓度×解吸液体积/(原液质量浓度×原液体积−吸附液质量浓度×吸附液体积)]×100%

③ 静态吸附动力学研究　分别准确称取经预处理的湿D-101A、D138、DM-130树脂和聚酰胺树脂各115g，置于100mL具塞磨口烧瓶中，加入15mL一定质量浓度苦荞粉提液。盖紧瓶塞，于室温下振荡一定时间后，过滤后分别取样，用紫外分光光度计测定相应的吸光度，直至吸附平衡。

④ 动态吸附及解吸实验　将含有黄酮类化合物的苦荞粉提取液通过DM-130色谱柱，

用不同体积分数的乙醇解吸，控制流速，接收流出液，测定相应的吸光度。

⑤ 黄酮类化合物的浓度对吸附性能的影响每次取115g湿DM-130树脂，分别以不同质量浓度的黄酮类化合物进行吸附实验，吸附时间为2h，然后测其滤液的吸光度，计算其不同质量浓度下的吸附量（mg/g）及吸附率（%）。

⑥ 吸附等温线 用一系列浓度的含黄酮类化合物的苦荞粉提取液，在室温下进行DM-130树脂的吸附实验。

5.5.1.3 *结果和讨论*

（1）吸附-解吸性能比较 不同大孔树脂对黄酮类化合物的吸附实验选择不同质量浓度的黄酮类化合物的苦荞粉提取液，分别选用D101-A、D138、DM-130和聚酰胺4种湿树脂，在室温下经静态吸附及用体积分数为95%乙醇水溶液解吸后，比较吸附量、吸附率及解吸率的大小，实验结果见表5-20。由表5-20可知，这4种树脂都可吸附黄酮类化合物，黄酮类化合物的质量浓度越大其吸附量就越大，并且可被较好地解吸下来。这4种树脂对黄酮类化合物的吸附能力十分接近。

表5-20 黄酮类化合物的吸附-解吸性能比较实验结果

c(黄酮类化合物)/(g/L)	树脂型号	湿树脂质量/g	干树脂质量/g	吸附量/(mg/g)	吸附率/%	解吸率/%
95.88	D101-A	1.5001	0.3434	26.30	25.80	51.46
	D138	1.5002	0.3335	27.93	26.62	47.35
	DM-130	1.5003	0.3058	29.14	25.46	54.54
	聚酰胺	1.5002	0.4357	23.14	28.78	75.24
213.13	D101-A	1.5002	0.3434	65.55	28.16	68.25
	D138	1.5001	0.3335	67.14	28.01	62.11
	DM-130	1.5003	0.3058	69.79	26.70	73.79
	聚酰胺	1.5001	0.4357	60.92	33.21	83.52

（2）静态吸附动力学过程 在有充分时间吸附的情况下，一些树脂可能具有比较相近的吸附量，但是由于各树脂的物理或化学性质的差异，使其吸附过程有可能不同。按前述方法分别计算各树脂在一定时间对95.88mg/mL黄酮类化合物的吸附量，以吸附时间为横坐标、吸附量为纵坐标作图，得到室温下树脂对黄酮类化合物的静态吸附动力学曲线，如图5-21所示。

由图5-21可知，这4种树脂的吸附过程可分为两种情况：①聚酰胺树脂起始吸附量较小，达到平衡的时间较长；②树脂D101-A、D138和DM-130起始吸附量较大，并迅速达到吸附平衡，饱和吸附量以DM-130树脂最大、其次为D138树脂、再次为D101-A树脂，选择吸附量最大的DM-130树脂进行下步实验。

（3）动态吸附及解吸 将含一定量黄酮类化合物的苦荞粉提取液30mL通过内径为2.5cm的DM-130树脂色谱柱，装柱的DM-130树脂为30.0g。用2倍于柱体积的体积分数（φ）为10%～70%的乙醇水溶液解吸，控制流速为10mL/min，分别接收流出液，用紫外分光光度计测定相应的吸光度，计算吸附量，可得不同体积分数的乙醇与吸附量的曲线，如图5-22所示。

由图5-22可知，吸附量随乙醇的体积分数的增加依次减小，即吸附在树脂上的黄酮类化合物被不断地洗脱下来，且在乙醇水溶液的体积分数为60%时基本被解吸完全。换言之，即在动态吸附-解吸过程中，DM-130树脂可以吸附黄酮类化合物且较易被解吸。

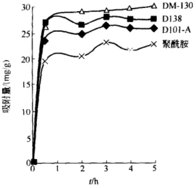


图 5-21　室温下树脂对黄酮类化合物的静态吸附动力学曲线

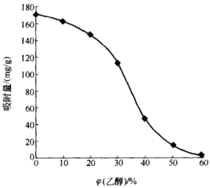


图 5-22　DM-130 树脂的吸附-解吸曲线

（4）黄酮类化合物的浓度对静态吸附性能的影响　按上法，每次取 115g 湿 DM-130 树脂，分别以不同质量浓度的黄酮类化合物进行吸附实验，起始质量浓度为 46.56mg/mL，吸附时间为 2h，可得吸附量（mg/g）及吸附率（%）与质量浓度的关系图，如图 5-23 所示。

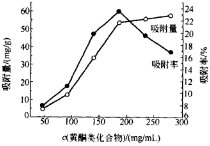


图 5-23　室温下黄酮类化合物质量浓度对 DM-130 树脂的吸附性能的影响

由图 5-23 可知，DM-130 树脂对黄酮类化合物的吸附量随其质量浓度的增加而增加，达到一定值后基本变化不大。而吸附率先随其浓度的增加而增加，达到一定值后，随着浓度的增加而降低。由图可知，当其质量浓度为 279.38mg/mL 时，吸附量最大，而吸附率仅 17%左右；当其质量浓度为 186.25mg/mL 时，吸附率最大，而吸附量未达最大。综合考虑吸附量和吸附率，浓度太大或太小都不好，因此，选择其浓度范围在 180～220mg/mL 为宜。

（5）吸附等温线　在相同温度下，以 DM-130 树脂的吸附量对溶液平衡质量浓度作图，结果如图 5-24 所示。由图 5-24 可知，大孔树脂对黄酮类化合物的吸附方式符合常见吸附方式中的第 5 类，吸附等温线在前半段上升缓慢，呈向上凸的形态，此类吸附剂具有 5nm 以上的孔，它可由多层吸附的 BET 公式来解释。在等温线的后半段，出现了吸附饱和现象，说明这些吸附剂的孔径范围有一定的限制，在其浓度达到一定程度时吸附容易达到饱和。但需指出的是，引用气体吸附中的 BET 公式纯粹是经验性的，公式中的常数项的含义也不甚明确，还不能从理论上导出这些公式。

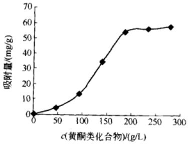


图 5-24　室温下 DM-130 树脂的吸附等温线

（6）结论　通过对 4 种树脂的静态吸附、动态吸附及其解吸实验和浓度对吸附性能的影响实验研究发现：在大孔树脂与黄酮类化合物的固液界面吸附过程中，D-101A、D138、DM-130 大孔树脂和聚酰胺树脂这 4 种树脂都可吸附黄酮类化合物，且这 4 种树脂的

吸附能力都比较接近。选择 DM-130 树脂为代表研究了动态吸附及解吸，发现黄酮类化合物较易被解吸；研究黄酮类化合物浓度对 DM-130 树脂的吸附性能的影响，发现当黄酮类化合物的质量浓度为 180～220mg/mL 时，DM-130 树脂的吸附量最大；研究了 DM-130 树脂的吸附等温线，发现其吸附方式可能是多层吸附，这为树脂吸附法成功地应用于黄酮类化合物的分离奠定了基础。

5.5.2 大孔吸附树脂吸附纯化不同中药有效部位的特性研究

中药提取纯化研究是改变中药制剂“粗、大、黑”外观和服用剂量过大的关键，也是复方中药制剂现代研究的热点和难点。大孔吸附树脂成功地应用于工业脱色、环境保护、药物分析、抗生素提取分离等领域已近 20 年，说明该材料具有选择性吸附有机化合物的能力，不失为一种分离纯化的好材料。本实验的目的在于探索 LD605 型树脂吸附纯化具不同母核结构有效部位的特性，试图为深入研究和推广吸附纯化法于复方制剂提供应用基础。

5.5.2.1 材料与仪器

LD605 型大孔吸附树脂（原化工部成都有机硅研究中心）；黄连（*Coptis chinenisis* Franch.）、葛根 [*Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi]、丹参（*Salvia mil tiorrhiz a* Bge.）、石膏（gypsum fibrosum）均为市售，小檗碱（黄连素）、葛根素、原儿茶醛对照品（均购自中国药品生物制品检定所）；所用试剂均为分析纯。仪器为岛津 UV-2201 紫外分光光度计、Sartorius1712 型 1/10 万电子天平。

5.5.2.2 评价指标及方法

(1) 有效部位定量指标及测定方法

① 生物碱含量及测定方法　以黄连为代表进行生物碱吸附纯化研究。含量测定参照《中华人民共和国药典》(2000 年版) 一部黄连药材含量测定项下的规定，采用柱色谱-分光光度法进行测定。

② 黄酮含量及测定方法　以葛根为代表进行黄酮的吸附特性研究。精密称取葛根素对照品，配成浓度为 0.24mg/mL 的对照品溶液，分取 0.3mL、0.5mL、0.7mL、0.9mL、1.1mL、1.3mL、1.5mL 于 25mL 容量瓶中，加 95%乙醇 10mL，加水至刻度，以 38%乙醇为空白，于 250nm 处测定吸光度，求算标准曲线方程。样品稀释后，按同样方法测定吸光度，计算其中总黄酮的含量（以葛根素计）。

③ 水溶性酚性成分及含量测定　以丹参为样本，研究水溶性酚性成分的吸附纯化特性。精密称取原儿茶醛对照品 5.0μg、10.0μg、15.0μg、20.0μg、25.0μg、30.0μg、35.0μg、45.0μg 于 25mL 容量瓶中，加 95%乙醇 5mL，0.3%十二烷基硫酸钠 2mL，铁氰化钾-三氯化铁（6∶9）显色剂 1mL，暗处放置 5min，加入 0.1mol/L 盐酸定容；暗处放置 20min，720nm 处比色，结果用空白校正，制备标准曲线方程。

精密取样品适量，加 0.1mol/L 盐酸 10mL，氯化钠 1.5g，用乙醚萃取 3 次，每次 20mL，合并醚层，加水 2mL，冷风除去乙醚，残留物用乙醇溶解，转移至 50mL 容量瓶中定容，取续滤液 1mL 于 25mL 容量瓶中，按上述标准曲线制备的方法，自“加乙醇 5mL”起，依法操作，比色测定，结果代人标准曲线方程，计算水溶性总酚含量（以原儿茶醛计）。

④ 无机矿物质含量及测定方法　以石膏为样本，研究无机矿物质的吸附纯化特性。精密取样品适量，浓缩至干，加入浓硫酸 1mL，加热挥尽，再加入浓硝酸 0.5mL，挥尽一氧化氮，于 550℃灼烧 1h。残渣用稀盐酸 10mL 分次转溶，加水 25mL。甲基红 1 滴。6.5%氢氧化钾调至黄色。补加 5mL 氢氧化钾，加钙黄绿素指示剂少许，用 EDTA 滴定至绿色荧光消失，且 30s 内荧光不再出现。依 EDTA 滴定度 172.16g/mL，计算 $CaSO_4 \cdot 2H_2O$ 含量。

（2）吸附洗脱特性参数　比上柱量（saturation ratio）：达吸附终点时，单位质量干树脂吸附夹带成分的总和，$S=(M_{上}-M_{残})/M$。比吸附量（absorbtion ratio）：单位质量干树脂吸附成分的总和，$A=(M_{上}-M_{残}-M_{水洗})/M$。比洗脱量（eluation ratio）：吸附饱和后，用一定溶剂洗脱至终点，单位质量干树脂洗脱成分的质量，$E=M_{洗脱}/M$。（以 M 为干树脂质量；$M_{上}$ 为上柱液中成分的质量；$M_{残}$ 为过柱流出液中成分的质量；$M_{水洗}$ 为洗脱下来成分的质量；$M_{洗脱}$ 为洗脱成分的质量）。

（3）供试样品的制备

① 黄连水提液　取黄连药材适量，每次加入 10 倍水，煎煮 3 次，每次 45min 即得，每毫升提取液含药材 33.3mg，含小檗碱 0.29mg。

② 石膏水提液　取石膏适量，每次加入 10 倍水，煎煮 3 次，每毫升提取液含药材 33.3mg，其中 $CaSO_4 \cdot 2H_2O$ 浓度为 1.88mg/mL。

③ 葛根水提液　取葛根药材适量，分 3 次煎煮，每次分别加入 10 倍、8 倍、6 倍水量，3 次煎煮时间为 2h、1.5h、1h，所得提取液每毫升含药材 49.6mg，测得葛根总黄酮浓度（以葛根素计）为 5.75mg/mL。

④ 丹参水提液　取丹参药材适量，每次加入 10 倍水，于 60℃水浴中分 3 次动态提取，每次 2h，合并提取液即得，1mL 提取液含药材 38.2mg，其中水溶性总酚的浓度以原儿茶醛计为 672.10μg/mL。

④ 样品的吸附洗脱研究　将黄连、石膏、葛根、丹参的水提液直接上样于 LD_{605} 型大孔吸附树脂，水洗树脂后，用 50%、95%乙醇依次洗脱，分别收集水洗液和不同浓度乙醇洗脱液。用碘化铋钾试剂对黄连水提液，10%三氯化铁试剂对葛根水提液、丹参水提液的上柱洗脱样品进行定性检查，并依据检查结果，合并各段收集液。

5.5.2.3　结果和讨论

（1）各有效部位上柱洗脱过程考察　分别测定含不同有效部位的样品收集液中小檗碱、二水硫酸钙、葛根总黄酮和丹参水溶性总酚的含量，结果见表 5-21。

表 5-21　各药材水提液上柱洗脱过程考察结果

样品	石膏		黄连		葛根		丹参	
	比洗脱量/(mg/g)	洗脱率/%	比洗脱量/(mg/g)	洗脱率/%	比洗脱量/(mg/g)	洗脱率/%	比洗脱量/(mg/g)	洗脱率/%
水提液	91.39	100	21.70	100	46.30	100	8.57	100
水洗液	5.59	6.12	1.46	6.73	9.71	20.97	0.69	8.05
50%醇洗液	2.50	2.74	21.02	96.86	39.26	84.79	8.06	98.05
95%醇洗液	1.39	1.52	0.03	0.14	0.56	1.20	0.22	2.57

（2）不同中药有效部位吸附纯化性能参数求算　根据单一有效部位吸附过程研究的结果，计算各成分在 LD_{605} 型树脂上的纯化性能参数，结果见表 5-22。

表 5-22　不同中药有效部位吸附纯化性能参数计算

样品(有效部位)	比上柱量		比吸附量指标成分计/(mg/g)	比洗脱量	
	药材计/(g/g)	指标成分计/(mg/g)		50%醇洗/(mg/g)	95%醇洗/(mg/g)
黄连(生物碱)	2.54	21.12	19.66	21.02	0.03
葛根(黄酮)	0.78	45.30	35.59	39.26	0.56
丹参(酚性成分)	0.64	8.64	7.95	8.06	0.22

（3）结论

① 由表 5-21 的结果可知，无机矿物类药物不能在树脂上吸附，因而不能使用吸附纯化法纯化该类成分。矿物类以外的结构差异较大的多种有效部位均可不同程度地被树脂吸附，说明使用 LD_{605} 型大孔吸附树脂纯化不同中药有效部位是基本可行的。

② 由本实验比上柱量结果可知，不同有效部位在同一型号大孔吸附树脂上的吸附能力有差异，LD_{605} 型大孔吸附树脂对有效部位吸附能力强弱的规律：以药材计为生物碱＞黄酮＞酚性成分＞无机物；以指标成分计为黄酮＞生物碱＞酚性成分＞无机物。因而提示：使用同一型号大孔吸附树脂纯化含不同有效部位的中药复方时，应选择适宜的树脂型号和合适的纯化条件，调整上柱药液与树脂用量的比例，保证比上柱量较低的有效部位和成分也能保留在树脂上。

③ 本实验中，因为分析方法的误差和误差在样品中的传递，所以测得多种样品（黄连、葛根、丹参）水洗脱液和不同浓度乙醇洗脱液中有效部位（小檗碱、葛根总黄酮、丹参水溶性总酚）的含量之和稍高于其在原提取液中的含量。但是前者的含量之和均未超过后者的110%，说明实验结果的误差是在允许范围之内，实验结果可信。

④本实验关于比洗脱量的结果说明乙醇是一种很好的洗脱溶剂，50%的乙醇能将所试样品中已吸附的生物碱、酚性成分完全洗脱，黄酮能洗脱大部分（约 85%）。

第6章 膜分离工程

6.1 概述

膜分离技术是一项新兴的高效分离技术，已广泛应用于化工、电子、轻工、纺织、石油、食品、医药等工业，被认为是20世纪末到21世纪中期最有发展前途的高技术之一。膜分离技术在中药领域的应用虽刚刚起步，但由于膜分离的优势，越来越多的中药研究者正致力于开发膜技术在中药工业中的应用。

6.1.1 膜分离技术的发展史

人们对膜现象的研究是从1748年Abbe Nollet发现水会自发地扩散穿过猪膀胱而进入酒精中开始，但长期以来这一现象并未引起人们的重视，直到1854年Graha发现了透析现象（dialysis）、1856年Matteucei和Cima观察到天然膜是各向异性的等特点后，人们才开始重视膜的研究。同期Dubrunfaut应用天然膜制成第一个膜渗透器并成功地进行了糖蜜与盐类的分离，开创了膜分离的历史纪元并显示了它的优点。天然膜的使用存在着局限性，然而新的科学技术的发展，新的产业部门的兴起，要求开发新的分离技术与过程，从而引发出人工合成分离膜的设想和实践。1864年Traube成功地制得了历史上第一张人造膜，20世纪30年代不同孔径的硝酸纤维超滤膜出现，1960年Loeb和Sorirajan制得了不对称反渗透膜，1956年美国首先出售商品化的离子交换膜，20世纪70年代又研制出了纳米膜。

如果将20世纪50年代初视为现代高分子膜分离技术研究的起点，截至现在，其发展大致可分为三个阶段：①50年代为奠定基础阶段；②60年代和70年代为发展阶段；③80年代至今为发展深化阶段。

目前，研制和开发出的分离膜及应用技术有：

- 高分子分离膜
  - 离子交换膜
  - 微滤、超滤、反渗透和纳米过滤膜
  - 气体分离膜
  - 液膜
  - 新分离膜
    - 渗透蒸发膜
    - 膜萃取膜
    - 膜蒸馏膜
    - 膜吸收膜
- 无机分离膜
- 应用技术
  - 直接应用
  - 膜分离技术联合应用
  - 膜分离技术和其他分离技术联合应用
  - 膜分离技术和化学反应联合应用

6.1.2 膜分离技术在中药中的应用简介

中药生产加工过程一般为：药材的前处理→提炼处理（或粉碎处理）→制剂加工→成药。几乎每一阶段都包括一个或若干混合物的分离操作。中药生产过程的混合物包括天然药物和生产过程中形成的混合物，其相态有气相、液相和固相，形成均一的或非均一的物系。植物药深加工的本质是分离精制，分离过程就是将混合物转变为组成互不相同的两种或几种产品的操作，目的是最大限度地保留有效成分，去除无效和有害成分。研究表明中药有效成分的分子量大多数不超过 1000Da，而无效成分如淀粉、蛋白质、树脂等属于分子量在 50000Da 以上的高分子物质（见表 6-1）。

表 6-1 部分中药主要成分的分子量

成 分	分子量/Da	成 分	分子量/Da
淀粉	50000～500000	乌头碱	646
多糖	5000～500000	麦芽碱	165
树脂、果胶	15000～300000	喜树碱	348
蛋白质	5000～500000	苦参碱	248
葡萄糖	198	咖啡碱	194
麦芽糖	360	可可豆碱	180
蔗糖	342	茶碱	180
芦丁	664	麻黄碱	165
胡萝卜苷	577	鞣酸	170
大黄素	270	大叶菜酸	156
大黄酚	254	熊果酸	457
川芎嗪	136	胆酸	409
天麻素	286	大黄酸	284
丹参酮	276	甘草酸	413～822
梓醇	362	阿魏酸	194
补骨脂素	186	氨基酸	75～211
青蒿素	282	白果酸	346
柴胡皂苷	780		

值得注意的是，有些高分子化合物具有一定生理活性或疗效。如禾本科及菌类一些植物中的抗癌有效成分是多糖；天花粉的引产有效成分是蛋白质；槲寄生中的抗癌有效成分是毒肽类；乳香、没药的有效成分是树脂等。由此可见，由于植物药成分的多元化，适宜的深加工分离技术应使产物具有某一分子量区段的多种成分（有效组分或有效部位）。现代膜分离技术（如微滤、超滤）正是利用膜孔径大小特征将物质进行分离提纯，因而正日益在中医药领域受到青睐。因为中药成分复杂，制剂时除了最大限度地保留有效成分外，还必须尽可能地除去杂质。在中药煎煮液中存在大量的鞣质、蛋白、淀粉、树脂等大分子物质及许多微粒、亚微粒及絮状物等，它们不但没有药效作用，而且影响产品质量。普通分离方法（如沉降、过滤等）不仅难以除尽，而且容易损耗有效成分甚至浪费大量的有机溶剂。而用膜分离技术可实现除去无效成分及杂质、保留有效成分的目的。

膜分离技术在中药制剂中的应用始于 20 世纪 80 年代末 90 年代初，其用途主要集中在以下 4 个方面。

① 药液澄清　除去微粒、细菌、大分子杂质（胶质鞣质、蛋白质、多糖）等或脱色。

② 分离纯化　提取有效成分、有效部位、有效单体。

③ 药液浓缩　除去药液中水分子或小分子，尤其适用于含有热敏成分药液的浓缩。

④ 有机溶剂回收　使萃取或其他分离过程所使用的有机溶剂能够循环利用，节约资源，保护环境。

在中药分离工程中采用的膜分离技术目前主要是以压力差为驱动的膜分离过程。如超滤过程就是一种简单的物理分离，在操作过程中无相变，不添加任何化学药剂；其次设备的操作比较简单，滤膜可以反复、多次使用，因此在中药产业中应用具有其独特的作用和较大的开发潜力。日本等发达国家已使用超滤技术应用于中药制剂的加工生产，代替传统的分离制备工艺，以达到降低生产成本、提高药品质量的目的。下面主要以压力差推动力膜分离过程为例来介绍膜分离工程的内容。

6.2　膜分离技术的基本原理

6.2.1　膜分离过程的类型

不同的膜过程使用的膜不同，推动力也不同。膜可以是固相、液相或气相。目前使用的分离膜绝大多数是固相膜。

物质选择透过膜的能力可分为两类：一种是借助外界能量，物质由低位向高位流动；另一种是以化学位差为推动力，物质发生由高位向低位的流动。表 6-2 列出了常见压差力推动型膜分离过程的操作性能。

表 6-2　常见压差力推动型膜分离过程的操作性能

过程	常用膜结构	所截留粒径范围	主要功能	压力差/MPa	分离机理
微滤	对称微孔膜	0.01～10μm	滤除≥50nm 的颗粒	0.01～0.2	筛分
超滤	非对称膜	1～20μm	滤除 5～100nm 的颗粒	0.1～0.5	筛分
纳滤	非对称膜	>1nm	浓缩于水溶液中溶解盐类的脱除同步进行	0.3～0.8	非简单筛分
反渗透	非对称膜	<1nm	水溶液中溶解盐类的脱除	1～10	溶解-扩散

总的说来，分离膜之所以能使混在一起的物质分开，不外乎两种手段。

① 根据混合物的不同物理性质。主要是根据质量、体积大小和几何形态差异，用过筛的办法将其分离。

② 根据混合物的不同化学性质。物质通过分离膜的速度取决于以下两个步骤的速度，首先是从膜表面接触的混合物中进入膜内的速度（称溶解速度），其次是进入膜内后从膜的表面扩散到膜的另一表面的速度。总速度愈大，透过膜所需的时间愈短；总速度愈小，透过时间愈长。溶解速度完全取决于被分离物与膜材料之间化学性质的差异，扩散速度除化学性质外还与物质的分子量有关。混合物质透过的总速度相差愈大，则分离效率愈高，反之，若总速度相等，则无分离效率可言。例如反渗透一般用于水溶液除盐。这是因为反渗透膜是亲水性的高聚物，水分子很容易进入膜内，在水中的无机盐离子（Na^+、K^+、Cl^-、……）则较难进入，所以经过反渗透膜的水就被除盐淡化了。

6.2.2　膜分离技术的基本原理

膜分离过程以选择性透过膜为分离介质，当膜两侧存在某种推动力（如压力差、浓度差、电位差等）时，原料侧组分选择性地透过膜，以达到分离、提纯的目的。膜分离过程的示意见图 6-1。

6.2.2.1　超滤过程

一般认为超滤（UF）是一种筛孔分离过程，如图 6-2 所示，在静压差为推动力的作用

下，原料液中溶剂和小溶质粒子从高压的料液侧透过膜到低压侧，一般称为滤出液或透过液，而大粒子组分被膜所阻拦，使它们在滤剩液中浓度增大。按照这样的分离机理，超滤膜具有选择性表面层的主要因素是形成具有一定大小和形状的孔，聚合物的化学性质对膜的分离特性影响不大。UF 同反渗透（RO）、纳滤（NF）、微滤（MF）一样，均属于压力驱动型膜分离技术。超滤主要用于从液相物质中分离大分子化合物（蛋白质、核酸聚合物、淀粉、天然胶、酶等）、胶体分散液（黏土、颜料、矿物料、乳液粒子、微生物）、乳液（润滑脂-洗涤剂以及油-水乳液）。采用先与适合的大分子复合的办法时也可以用超滤来分离低分子量溶质，从而可达到某些含有各种小分子量可溶性溶质和高分子物质（如蛋白质、酶、病毒）等溶液的浓缩、分离、提纯和净化。其操作静压差一般为 0.1～0.5MPa，被分离组分的直径大约为 0.01～0.1μm，这相当于光学显微镜的分辨极限，一般为相对分子质量大于 500～1000000 的大分子和胶体粒子，这种液体的渗透压很小，可以忽略，所用膜常为非对称膜，膜孔径为 10^{-3}～10^{-1}μm，膜表面有效截留层厚度较小（0.1～10μm），操作压力一般为 0.2～0.4MPa（2～4kgf/cm²，1kgf＝9.80665N），膜的透过速率为 0.5～5m³/(m²·d)。

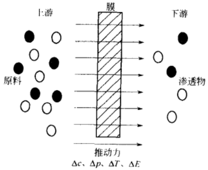


图 6-1　膜分离过程示意

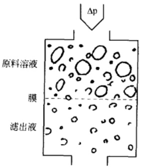


图 6-2　超滤过程原理示意

总之，超滤对去除水中的微粒、胶体、细菌、热原和各种有机物有较好的效果，但它几乎不能截留无机离子。

一般认为 UF 的分离机理为筛孔分离过程，但膜表面的化学性质也是影响超滤分离的重要因素。即超滤过程中溶质的截留有在膜表面的机械截留（筛分）、在膜孔中停留而被除去（阻塞）、在膜表面及膜孔内的吸附（一次吸附）3 种方式。

6.2.2.2　微滤过程

微孔过滤（MF）是以静压差为推动力，利用膜的“筛分”作用进行分离的膜过程（简称微滤）。微孔滤膜具有比较整齐、均匀的多孔结构，在静压差的作用下，小于膜孔的粒子通过滤膜，比膜孔大的粒子则被阻拦在滤膜面上，使大小不同的组分得以分离，其作用相当于“过滤”。由于每平方厘米滤膜中约包含 1 千万至 1 亿个小孔，孔隙率占总体积的 70%～80%，故阻力很小，过滤速度较快。

MF 同 RO、NF、UF 一样，均属于压力驱动型膜分离技术。微滤主要从气相和液相物质中截留微米及亚微米级的细小悬浮物、微生物、微粒、细菌、酵母、红血球、污染物等以达到净化、分离和浓缩的目的。其操作压差为 0.01～0.2MPa，被分离粒子直径的范围为 0.08～10μm。

目前，以MF的应用最广，经济价值最大，它是现代大工业，尤其是尖端技术工业中确保产品质量的必要手段。

微滤过滤时介质不会脱落、没有杂质溶出、无毒、使用和更换方便，使用寿命较长。同时，滤孔分布均匀，可将大于孔径的微粒、细菌、污染物截留在滤膜表面，滤液质量高，也称为绝对过滤（absolutefiltration），适合用于过滤悬浮的微粒和微生物（表 6-3）。

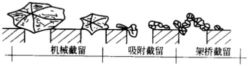
表 6-3 MF 滤除微粒及微生物的效率①

项目	球形 SiO_2	球形聚苯乙烯		细菌	热原
直径/μm	0.21	0.038	0.085	0.1～0.4	0.001
脱除率/%	>99.99	>99.99	100	100	>99.997

① Pall 公司生产的 NT2EN66Posidyne。

一般认为MF的分离机理为筛分机理，膜的物理结构起决定性作用。此外，吸附和电性能等因素对截留也有影响。

微孔滤膜的截留机理因其结构上的差异而不尽相同。叶凌碧等通过电镜观察认为，微孔滤膜截留作用大体可分为以下两大类（参见图 6-3）。



(a) 在膜的表面层截留



(b) 在膜内部的网络中截留

图 6-3 微孔滤膜各种截留作用的示意

（1）膜表面层截留

① 机械截留作用 指膜具有截留比它孔径大或与孔径相当的微粒等杂质的作用，此即过筛作用。

② 物理作用或吸附截留作用 如果过分强调筛分作用就会得出不符合实际的结论。Puseh 等人谈到，除了要考虑孔径因素之外，还要考虑其他因素的影响，其中包括吸附和电性能的影响。

③ 架桥截留作用 通过电镜可以观察到，在孔的入口处，微粒因为架桥作用也同样可被截留。

（2）膜内部截留 膜的网络内部截留作用，是指将微粒截留在膜内部而不是在膜的表面。

对于表面层截留（表面型）而言，其过程接近于绝对过滤，易清洗，但杂质捕捉量相对于深度型较少；而对于膜内部截留（深度型）而言，其（深度型）过程接近于公称值过滤，杂质捕捉量较多，但不易清洗，多属于用毕弃型。完全表面型或完全深度型过滤的压降、流速与使用时间的关系见图 6-4。

图 6-5 所示为反渗透（reverse osmosis，RO）、超滤（ultra filtration，UF）、微滤（micro filtration，MF）和一般过滤（filtration，F）截留区段（即能去掉水中固体颗粒的范围）示意。但反渗透的分离机理不同，不是基于物理性质，这在上面已经说明。

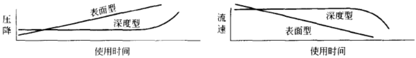


图 6-4 完全表面型与完全深度型过滤的压降、流速与使用时间的关系

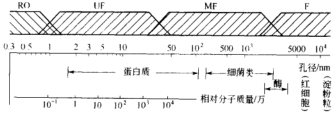


图 6-5 各种反渗透膜的截留区段

6.2.3 膜分离过程的技术特点

在膜分离出现之前，已经有很多的分离技术在生产中得到广泛的应用。例如蒸馏、吸附、吸收、萃取、深冷分离等。与这些传统的分离技术相比，膜分离具有以下特点。

① 膜分离通常是一个高效的分离过程。例如，在按物质颗粒大小分离的领域，以重力为基础的分离技术最小极限是微米（μm），而膜分离却可以做到将相对分子质量为几千甚至几百的物质进行分离（相应的颗粒大小为纳米，nm）。又如，与扩散过程相比，在蒸馏过程中物质的相对挥发度的比值大都是个位数，难分离的混合物有时仅比 1 稍大一点。而膜分离的分离系数要大得多。如乙醇浓度超过 90%的水溶液已接近恒沸点，蒸馏很难分离。但渗透汽化的分离系数为几百。再如氮和氢的分离，常规方法不仅要在非常低的温度下进行，而且 H_2（氢）/N_2（氮）的相对挥发度很小。在膜分离中，用聚砜膜分离氮、氢，分离系数为 80 左右，聚酰亚胺膜则超过 120。这是因为蒸馏过程的分离系数主要决定于混合物中各物质的物理、化学性质，而膜分离中还加入了高聚物材料的物性、结构、形态等因素，因此显示了异乎寻常的高性能。由于高聚物材料是如此多种多样，这就为膜分离技术的发展提供了广阔的天地。

② 膜分离产物可以是单一成分，也可以是某一分子量区段的多种成分。若利用膜集成技术还可以对中药复方提取液此类复杂的体系进行分级处理。

③ 大多数膜分离过程中物质不发生相变，分离系数较大，操作温度可为常温，被分离物料加热或冷却的消耗很小，特别适用于对热敏物质的处理。所以膜分离过程具有节能、高效等特点。

④ 膜分离设备本身没有运动的部件，工作温度又在室温附近，所以很少需要维护，可靠度很高。它的操作十分简便，而且从开动到得到产品的时间很短，可以在频繁的启、停下工作。

⑤ 膜分离过程的规模和处理能力可在很大范围内变化，而它的效率、设备单价、运行费用等都变化不大。

⑥ 膜分离由于分离效率高，通常设备的体积比较小，占地较少。而且膜分离通常可以直接插入已有的生产工艺流程，不需要对生产线进行大的改变。例如，在合成氨生产中，只需在尾气（废气）排放口接上氮氢膜分离器，利用原有的反应气中压力，就可将尾气中的氢

气浓度浓缩到原料气浓度。这样，用管子直接输送到生产车间就可作为氢的原料气使用。就这样一个简单的膜分离装置使合成氨产量在不增加原料和其他设备下提高4%左右。

6.2.4 分离膜

6.2.4.1 分离膜应具备的条件

分离膜是膜分离过程中的核心，分离膜性能包括分离、透过性能和物理、化学性能两个方面。不同的膜分离过程对分离膜的要求是不同的，但总而言之，所选用的分离膜具备以下三个特征：第一，膜不管薄到什么程度，至少必须具有两个界面，膜正是通过这两个界面分别与被膜分开于两侧的流体物质互相接触；第二，膜应具有选择透过性，膜可以是完全透过性的，也可以是半透过性的，但不应是完全不透过性的；第三，膜应具有经济性。

(1) 分离性能　不同膜分离过程中膜的分离性质表示方法有所不同。例如，在反渗透中以除盐的能力来表示，叫脱盐率。90%脱盐率表示膜可以将水溶液中的90%无机盐（主要是NaCl）除去。在超滤中以膜能截留住的最小相对分子质量的蛋白质来表示。截留率为$M=67000$的超滤膜表示此膜可以将水溶液中比牛血清蛋白（相对分子质量为67000）大的蛋白质挡住（一般指挡住90%），只让水和相对分子质量小于67000的蛋白质通过。在微滤中膜的分离能力是以膜的平均孔径来表示的。意思是凡是水中体积大于此孔径的溶质或悬浮固体，都可以被截留住。

(2) 透过性　渗透通量通常用单位时间内通过单位膜面积的透过物量J_w表示

$$J_w=\frac{V}{St}$$

式中　V——透过液的容积或质量；

S——膜的有效面积；

t——运转时间。

压力对脱除率的影响不大。一般商品超滤膜的透过能力以纯水的透过率表示，并标明测定条件，因为纯水的透过系数L_P很容易得到。纯水透过（渗透）流率一般是在0.1～0.3MPa压力下来测定。当然，在一定脱除率下透过流率越大越好。

(3) 物理化学稳定性　在具体的膜分离过程中，对膜的更换周期要求是不同的。当然，都是愈长愈好，但根据具体操作条件进行经济核算后，每个过程都有一个最低的使用周期要求。例如，在一般一级海水淡化中，要求反渗透膜更换周期为平均3年以上；在用微滤处理地表水作注入油井的膜过滤中对滤芯的更换要求最短为3个月；在干扰素的高科技生物产品分离中，膜是一次一换的。

(4) 经济性　分离膜的价格不能太贵，否则生产上就无法采用。分离膜的价格取决于膜材料和制造工艺两个方面。

不少高聚物很具特色，但由于价格太贵，至少在近期无法作为商品分离膜的材料加以考虑。例如，在反渗透膜的研究中，曾发现有一种带冠醚结构的高聚物很有特色，但因合成方法步骤多、价格贵，无法大批量生产，后来开发工作就停了下来。

6.2.4.2 膜的类型

根据性质、来源、相态、材料、用途、形状、分离机制、结构、制备方法等的不同，膜有不同的分类方法。

按膜的形状分有平板膜（flat membrane）、管式膜（tubular membrane）和中空纤维膜（hollow fiber）。

按膜的结构分有对称膜（symmetric membrane）、非对称膜（asymmetric membrane）和复合膜（composite membrane）（见图 6-6）。

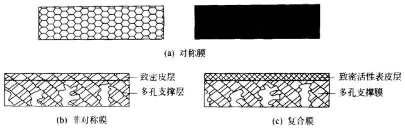


图 6-6　对称膜、非对称膜和复合膜断面结构示意

以下就此分类进行重点介绍。

（1）对称膜　膜两侧截面的结构及形态相同，且孔径与孔径分布也基本一致的膜称为对称膜。对称膜可以是疏松的微孔膜或致密的均相膜，膜的厚度大致为 10～200μm。致密的均相膜由于其膜的厚度大而导致渗透通量低，目前已很少在工业过程中应用。

（2）非对称膜　非对称膜由致密的表皮层（selective membrane skin）及疏松的多孔支撑层（porous support layer）组成，膜上下两侧截面的结构及形态不相同，致密层厚度约为 0.1～0.5μm，支撑层厚度约为 50～150μm，但表皮层和致密层由同一种材料制成。在膜过程中，渗透通量一般与膜厚成反比，由于非对称膜的表皮层比致密膜的厚度（10～200μm）薄得多，故其渗透通量比致密膜大得多。

（3）复合膜　复合膜实际上也是一种具有表皮层的非对称膜，但表皮层材料与用作支撑层的对称或非对称膜材料不同，皮层可以多层叠合，通常超薄的致密皮层可以用化学或物理等方法在非对称膜的支撑层上直接复合制得。

按膜孔径的大小膜的类型还可分为多孔膜和致密膜（无孔膜）。

6.2.4.3　膜材料

不同的膜分离过程对膜材料有不同的要求。反渗透膜材料必须是亲水性的（hydrophilic），气体分离膜的透量与有机高分子膜材料的自由体积和内聚能的比值有直接关系；膜蒸馏要求膜材料是疏水性的（hydrophobic）；超滤过程膜的污染取决于膜材料与被分离介质的化学结构。目前，大多数的分离膜都是固体膜，无论从产量、产值、品种、功能或应用对象来讲，固体膜都占 99%以上，其中尤以有机高分子膜材料制备的膜为主，用无机材料制成的分离膜仍属少数。

（1）聚合物分离膜材料　根据不同的膜分离过程和被分离介质，选择合适的聚合物作为膜材料是制备分离膜首先必须解决的。研究和已经应用的聚合物分离膜材料大致可归纳为以下 10 类。

① 纤维素衍生物类（再生纤维素 Cellu、硝酸纤维素 CN、醋酸纤维素 CA、乙基纤维素 EC、其他纤维素衍生物）。纤维素是资源最为丰富的天然高分子。它的相对分子质量很大（50 万～200 万），在分解温度前没有熔点，又不溶于一般的溶剂。所以一般都先进行化学改性，生成纤维素醚或酯。由于在反应时有分子链的断裂，纤维素醚或酯的相对分子质量大大降低，所以纤维衍生物能溶于一般的溶剂。

醋酸纤维素是由纤维素与醋酸反应制成的。二取代醋酸纤维素（CA）含醋酸 51.8%，

三取代醋酸纤维素含醋酸 61.8%。主要用作反渗透膜材料，也用于制造超滤膜。醋酸纤维素膜的优点是价格便宜，膜的分离和透过的性能良好。其缺点是 pH 适用范围窄（pH=4～8），容易被微生物分解以及在高压操作下时间长了容易被压密，引起透量下降。

硝酸纤维素（CN）是由纤维素和硝酸制成的。价格便宜，广泛用作透析膜和微滤膜材料。为了增加膜的强度，一般与醋酸纤维素混合使用。

在制膜工业中应用的还有醋酸纤维素与丁酸的混合酯（CAB）和乙基纤维素（EC）等。

纤维素本身也能溶于某些溶剂，如铜氨溶液、二硫化碳、*N*-甲基吗啉-*N* 氧化物（NMMO）。在溶解过程中发生降解，相对分子质量降至几万到几十万。在成膜过程中又回复到纤维素的结构，称为再生纤维素。再生纤维素广泛用于人工肾透析膜材料和微滤、超滤膜材料。

② 聚砜类（双酚 A 型聚砜 PSF、聚芳醚砜 PES、酚酞型聚醚砜 PES-C、聚芳醚酮）。聚砜类是一类具有高机械强度的工程塑料。它耐酸、耐碱。缺点是耐有机溶剂的性能差。自双酚 A 型聚砜（PSF）出现后，即发展成为继醋酸纤维素之后目前最重要、生产量最大的高聚物膜材料。它可用作超滤和微滤材料，并且是多种商品复合膜（反渗透膜、气体分离膜）的支撑层膜材料。

聚砜类材料可以通过化学反应，制成带有负电荷或正电荷的膜材料或膜。荷电聚砜可以直接用作反渗透膜材料。用它制成的荷电超滤膜抗污染性能特别好。

聚芳醚砜（PES）、酚酞型聚醚砜（LPES-C）、聚醚酮（PEK）、聚醚醚酮（PEEK）也是制造超滤、微滤和气体分离膜的材料。经磺化的聚醚砜（SPES-C）可用于制造增色相离子交换膜。

③ 聚酰胺类（脂肪族聚酰胺、芳香族聚酰胺、聚苯砜酰胺、反渗透用交联芳香含氮高分子化合物）。醋酸纤维素（CA）膜不能经受反渗透海水淡化高压操作。20 世纪 60 年代中期芳香族聚酰胺（APA）、芳香族聚酰胺-酰肼（APAH）首先被选中作为制造耐高压的反渗透膜材料。随后，聚苯砜酰胺（APSA）、聚苯并咪唑（PBI）、聚苯并咪唑酮（PBIL）等也相继用作L-S法制造耐高压非对称反渗透膜的材料。

目前性能最好的海水淡化反渗透复合膜，其超薄皮层都是芳香含氮化合物。脱盐率达到 99.99%的 PEC-100 反渗透复合膜的皮层是芳香含氮聚醚；PA-300 是芳香降醚酰胺；FT-30 是芳香聚酰胺。这类复合反渗透膜的分离与透过性能都很好，也耐高压，其缺点是耐氯性能差。

④ 聚酰亚胺类（脂肪族二酸聚酰亚胺、全芳香聚酰亚胺、含氟聚酰亚胺）。聚酰亚胺（PI）耐高温、耐溶剂，具有高强度。它一直是用于耐溶剂超滤膜和非水溶液分离膜研制的首选膜材料。在气体分离和空气除湿膜材料中，它亦具有自己的特色。

降酯酰亚胺和聚醚酰亚胺的溶解性能较聚酰亚胺大有改善，已成为一类新兴的有实用前景的高性能膜材料。

⑤ 聚酯类（涤纶 PET、聚对苯二甲酸丁二醇酯 PBT、聚碳酸酯 PC）。聚酯类树脂强度高，尺寸稳定性能，耐热、耐溶剂和化学品的性能优良。

聚碳酸酯薄膜广泛用于制造经放射性物质辐照、再用化学试剂腐蚀的微滤膜。这种膜是高聚物分离膜中惟一的孔呈圆柱形、孔径分布非常均匀的膜。

聚四溴碳酸酯是超滤、微滤等一切卷式膜组件的最主要支撑底材。

⑥ 聚烯烃类［聚乙烯、聚丙烯、聚 4-甲基-1-戊烯（PMP）、低密度聚乙烯（LDPE）和

聚丙烯（PP）]。薄膜通过拉伸可以制造微孔滤膜（或称微滤膜、微孔膜）。孔一般呈狭缝状，也可以用双向拉伸制成接近圆形的椭圆孔。高密度聚乙烯（HDPE）通过加热烧结可以制成微孔滤板或滤芯，它也可作为分离膜的支撑材料。

聚4-甲基-戊烯（PMP）已用作氧、氮分离的新一代膜材料。表面氟化的PMP非对称膜，其氧、氮分离系数高达7～8。

⑦ 乙烯类聚合物（聚丙烯腈PAN、聚乙烯醇PVA、聚氯乙烯PVC、聚偏氯乙烯PVDC）。乙烯类高聚物（vinyl polymers）是一大类高聚物材料，其中包括聚丙烯腈、聚乙烯醇、聚氯乙烯、聚偏氯乙烯、聚丙烯酸及其酯类、聚甲基丙烯酸及其酯类、聚苯乙烯、聚丙烯酰胺等。前四种已用于分离膜材料。

聚丙烯腈（PAN）是仅次于聚砜和醋酸纤维素的超滤和微滤膜材料。也用来作为渗透汽化复合膜的支撑体。由聚乙烯醇与聚丙烯腈制成的渗透汽化复合膜的透量远远大于聚乙烯醇与聚砜支撑体制成的复合膜。

以二元酸等交联的聚乙烯醇（PVA）是目前惟一获得实际应用的渗透汽化膜。交联聚乙烯醇膜亦用于非水溶液分离的研究。水溶性聚乙烯醇膜用于反渗透复合膜超薄致密层的保护层。聚氯乙烯和聚偏氯乙烯用作超滤和微滤的膜材料。

⑧ 含硅聚合物（聚二甲基硅氧烷PDMS、聚三甲基硅丙炔PTMSP）。聚二甲基硅氧烷（PDMS）通常称为硅橡胶，用于制造气体分离膜。由于强度低，用作膜材料时需在成膜过程中进行交联。也用于制备优先透过醇的渗透汽化膜，但透量太低，尚未达到实用水平。

聚三甲基硅丙炔（PTMSP）制成的气体分离膜初始透量非常大，但会因膜内吸附小分子有机物而迅速下降，限制了它的应用。

⑨ 含氟聚合物[聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏氟乙烯(PVDF)]。聚四氟乙烯可用拉伸法制成微滤膜。化学稳定性非常好，膜不易被污染所堵塞，且极易清洗。在食品、医药、生物制品等行业很有优势。

聚偏氟乙烯具有较强的疏水性能，除用于超滤、微滤外，还是膜馏和膜吸收的理想膜材料。

⑩ 甲壳素类（脱乙酰壳聚糖、氨基葡聚糖、甲壳胺chitosan）。甲壳素也称壳聚糖，是存在于节肢动物（arthropod）如虾、蟹的甲壳中的天然高分子（含氮碳水化合物）化合物，在软体动物（mollusca）如墨鱼、鱿鱼内壳，真菌（frugi）和环节动物（annelid）中也普遍存在。

甲壳胺（chitosan）脱乙酰壳聚糖，溶于稀酸即可制造成薄膜，有希望用于渗透汽化。

（2）无机膜材料　无机膜的研究始于20世纪40年代，但真正的商品化无机膜是从20世纪80年代法国SFEC改进了美国联合碳化物公司的技术而发展起来的。1981年，SFEC成功地将商品化的氧化锆投入了奶业、饮料业等行业中并将它推广。先后在食品、化工、环境、生物等领域广泛使用。无机膜具有耐高温、孔径大小易控制等优点，大大弥补了有机膜在这些方面的不足。在膜分离技术中，无机膜开始展露出它不可为有机膜替代的一面。

无机膜可分为金属膜材料和陶瓷膜材料。陶瓷膜材料包括Al_2O_3、ZrO_2、TiO_2、SiO_2等氧化物以及氮化硅、碳化硅等非氧化物。

与高聚物分离膜相比，无机膜有以下几个特点。

① 物理稳定性好，适用于高温、高压体系。使用温度一般可达400℃，有时甚至高达800℃。

② 化学稳定性好，能耐酸和弱碱，pH 值适用范围宽。

③ 抗微生物能力强，与一般的微生物不发生生化及化学反应。

④ 无机膜组件机械强度大。无机膜一般都是以载体膜的形式应用，而载体都是经过高压和焙烧制成的微孔陶瓷材料和多孔玻璃等，涂膜后再经高温焙烧，使膜非常牢固不易脱落和破裂。

⑤ 清洁状态好。本身无毒，不会使被分离体系受到污染。容易再生和清洗。当膜污染被堵塞后，可进行反吹及反冲，也可在高温下进行化学清洗。

⑥ 无机膜的孔分布窄，分离性能好。

其缺点是：没有弹性，比较脆；不易成型加工；可用于制造膜的材料较少；成本较高；强碱条件下会受到侵蚀。

无机膜品种少，但近十几年来，无机分离膜受到很大重视，发展很快。已在中药分离制备领域中应用。郭立玮等以复方山茱萸制剂“抗厥注射液”和单味山茱萸煎剂为例，系统比较研究不同浓度水醇法与不同孔径膜分离澄清中药制剂对其所含成分的影响。结果表明，用无机陶瓷微滤(MF)膜(0.2μm)处理药液，其澄清效果相当于 40%醇浓度处理；与50%～70%醇浓度处理效果相当的超滤膜截留相对分子质量在 10000～1000 之间；截留相对分子质量为 10000 的超滤膜对马钱子素（相对分子质量为 384）无明显影响。

今后无机分离膜的研究主要应围绕研究新材料和开发新工艺两个方面。如陶瓷膜，它主要是集中在膜及膜反应制备工艺的研究，多孔质微孔结构的表面改性等。

有机高分子膜在以后的发展中仍将是用于各种膜分离过程的主要分离膜。在现有的基础上以后它将着重在哪些方面发展呢？当然仿生始终是发展有机高分子分离膜的最终方向，但要达到这一目标还要经过一个漫长的过程。目前的研究方向应该是加强超薄和活化。具体则是需继续进行各种分子结构、各种功能基团有机高分子膜材料的合成；根据不同的分离对象，引入不同的活化基团，对膜的表面进行改性；研究新的成膜工艺，进一步发展制备超薄、高度均匀的有机膜技术；最后则是发展高分子合金膜。

6.2.4.4 制膜技术

(1) 聚合物分离膜

在膜分离过程中用得最多的聚合物分离膜是非对称膜。

① 非对称膜（asymmetric membrane） 非对称膜的致密皮层和多孔支撑层是同一种膜材料、多数情况下是在制膜过程中一次形成的。20 世纪 60 年代初，Loeb-Souriran 在研究反渗透时发明了制作非对称膜的方法，即将高分子溶液浸入非溶剂浴中，高分子溶液和非溶剂（例如水）一接触，聚合物快速析出形成了极薄的致密层，致密层阻碍了水的进入，因而在致密层的下面就形成了多孔层。迄今，反渗透、超滤、气体分离等重要膜分离过程用的膜大都是用此法制造的。L-S 技术制成的膜，分离层的厚度仅 0.1～1μm，使透过膜的能量比最薄的均质膜增大 1～2 个数量级，是制膜技术发展过程中的里程碑。

L-S 沉浸凝胶相转化法是制造这种非对称膜的最主要方法。这是制造皮层与支撑体同时形成的非对称分离膜的最重要方法。它是将一个均匀的高聚物溶液倾浇在一个平板上，用刮刀使它成一均匀薄层，然后连溶液带板放入一个液体槽中。槽中液体（称凝胶液，槽称凝胶槽）对高聚物不溶而与溶剂能互相溶解。在槽中，高聚物溶液中的溶剂不断扩散进入凝胶液中，而凝胶液也扩散进入高聚物溶液中。当高聚物溶液中含有的凝胶液逐渐增多，由于它虽与溶剂能互相溶解，但对高聚物是不溶的，所以到一定程度后高聚物就从原来溶液中变成固

相沉析出来。原来在板上的一层高聚物溶液就转变成一张高聚物固体薄膜了。影响膜性能的工艺参数主要有溶剂、铸膜液浓度及其组成、凝胶液温度及组成等。

② 复合膜（composite membrane） 复合膜是先制成多孔支撑层，再在其表面覆盖一层超薄致密皮层。超薄皮层起分离作用，其材料多数与支撑层不同，根据膜过程和被分离物来选择。复合膜的制备方法有高分子溶液涂敷（coating）、界面缩聚、就地聚合、等离子体聚合、水上延伸法、动力形成法等，其中以界面缩聚和就地聚合两种用得最多。如界面聚合反应工艺中，超薄膜首先成功者，即真正突破且工业化的，是用界面聚合技术形成的高分子薄膜（即相际聚合的复合膜），其过程如图 6-7 所示。由 Cadotet 和 Riley 同时首次发现。他们指出缩合聚合反应（condensation polymerization）可在两互不相溶的溶液相界面上进行。由于反应物之间为快速反应，故膜的形成很快。但膜对两种反应物的渗透性都不好，因此过程会显著变慢，即膜一旦形成后，就不会再加厚，这样薄膜就基本自密封了。这种方法制得的膜非常薄，可小于 50nm，且无缺陷，摆脱表面不完整性。

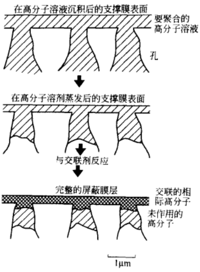


图 6-7 相际聚合的复合膜示意

但这些方法制成的气体分离膜通量较低。还有一种完全不同的复合膜即所谓动态形成膜，即将无机或聚合物胶体过滤而沉积在多孔支撑体表面上形成一胶层，可起半透膜的作用。经过一段时间的使用，胶体破损或溶解，清洗后再重新沉积。因为这类膜透量很大，曾期望其成为好的反渗透膜。事实上这类膜很不稳定，制造难以重复。

（2）无机分离膜 无机（分离）膜的研究始于 20 世纪 40 年代，其发展可分为三个阶段：用于铀同位素分离的核工业时期，液体分离时期和以膜催化反应为核心的全面发展时期。

无机膜的制备技术主要有：采用固态粒子烧结法（solid state sintering）渡膜；采用溶

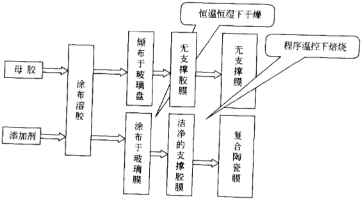


图 6-8 Sol-Gel 法制无机膜

胶-凝胶（Sol-Gel）法制备超滤、微滤膜；采用分相法制备技术（如化学气相沉积，无电镀等）制备微孔膜或致密膜。

无机膜最重要的一种方法为 Sol-Gel 法（其制膜流程可见图 6-8）：一般以醇盐为原料如 $Si(OC_2H_5)_4$、$Si(OCH_3)_4$、$Zr(OC_3H_7)_4$、$Ti(OC_3H_7)_4$、$Al(OC_3H_7)_3$、$Al(OC_4H_9)_3$ 等制备 SiO_2、TiO_2、ZrO_2、Al_2O_3、ZrO_2-SiO_2、TiO_2-SiO_2 和 ZrO_2-TiO_2-SiO_2 等系统的无机分离膜。

溶胶-凝胶法制备无机分离膜是以金属醇盐作为原料，用有机溶剂溶解，在水中通过强烈快速搅拌水解成为溶胶。溶胶经过低温干燥后形成凝胶。控制一定的温度与湿度，继续干燥成凝胶膜。凝胶膜经过高温焙烧便成为具有一定陶瓷特性的氧化物微孔滤膜。如氧化铝陶瓷膜制备工艺流程见图 6-9。

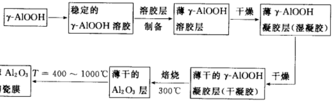


图 6-9　氧化铝陶瓷膜制备工艺流程

6.2.5　膜污染和劣化

6.2.5.1　膜污染和劣化的概念和产生原因

膜的污染问题普遍存在于各类膜过程，是制约膜技术工业应用的主要原因之一。对于不同的膜过程，膜污染的表现和影响程度不尽相同。

膜污染是指由于被过滤料液中的微粒、胶体粒子或溶质分子与膜存在物理化学作用而引起的各种粒子在膜表面或膜孔内吸附或沉积，造成膜孔堵塞或变小，并使膜的透过通量与分离特性产生不可逆变化的现象。膜污染的影响相当大，它可使膜的纯水透过率下降 20%～40%，污染严重时能使膜的通量下降 80%以上。如不能有效地控制膜的污染并及时进行清洗再生，要将膜分离技术应用于中药制剂的大生产是比较困难的。图 6-10 概括地列出了膜的污染和劣化的分类及其产生原因。

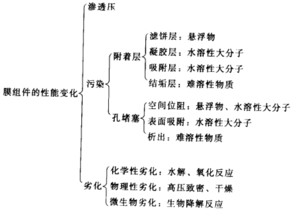


图 6-10　膜的污染和劣化的分类及其产生的原因

膜污染的过程可分为两个阶段：第一阶段是溶质等被吸附在膜上，这个过程在溶质分子同膜接触后的 10 min 内完成，它可使膜通量下降 30%；第二阶段是膜表面缓慢形成凝胶层，膜孔道堵塞，从而使膜通量相对缓慢地进一步继续下降。也就是说膜污染是由于膜表面形成了附着层和膜孔通道发生了堵塞而引起的。

把第一阶段中膜表面形成了附着层而引起的膜污染称为浓差极化。液体膜分离过程中，随着透过膜的溶剂（水）到达膜表面的溶质，由于受到膜的截留而积累，使得膜表面溶质浓度逐步高于料液主体溶质浓度。由于膜表面溶质浓度与料液主体溶质浓度之差产生了从膜表面向料液主体的溶质扩散传递。当溶质的这种扩散传递通量与随着透过膜的溶剂（水）到达膜表面的溶质主体流动通量完全相等时，上述过程达到不随时间而变化的定常状态。当溶质是水溶性的大分子时，由于其扩散系数很小造成从膜表面向料液主体的扩散通量很小，因此膜表面的溶质浓度显著增高形成不可流动的凝胶层。当溶质是难溶性物质时，膜表面的溶质浓度迅速增高并超过其溶解度从而在膜表面上产生结垢层。此外，膜表面的附着层可能是水溶性高分子的吸附层和料液中悬浮物在膜表面上堆积起来的滤饼层。

造成膜污染的另一个重要过程就是膜孔堵塞。悬浮物或水溶性大分子在膜孔中受到空间位阻，蛋白质等水溶性大分子在膜孔中的表面吸附，以及难溶性物质在膜孔中的析出都可能产生膜孔堵塞。众所周知，反渗透膜操作过程中料液的渗透压对膜透过流速影响很大，但超滤过程所处理的溶质大多是高分子蛋白质等，料液的渗透压很低，对膜透过流速的影响可以忽略。然而对高分子溶液物性的研究结果表明高分子溶液的渗透压随着溶液浓度的增加会迅速增高，即使是超滤过程中也不能忽略料液的渗透压影响。因此在考虑膜性能发生变化的原因（如膜透过流速的减少）时，除了膜的劣化和污染还必须讨论料液渗透压的影响。

膜的劣化是由于膜本身的不可逆转的质量变化而引起的膜性能变化，有如下三类。

① 化学性劣化，由水解、氧化等原因造成；

② 物理性劣化，由挤压造成透过阻力大的固结和膜的干燥等物理性原因造成；

③ 生物性劣化，由供给液中微生物引起的膜的劣化和由代谢产物引起的化学性劣化。

6.2.5.2 膜劣化和污染对膜性能的影响

膜劣化是指膜自身发生了不可逆转的变化等内部因素导致了膜性能变化，表 6-4 列出了膜组件性能随着膜的劣化所发生的变化。表 6-4 中的截留率与截留相对分子质量相当。膜的水解特别对醋酸纤维素膜而言是一个较大的问题，而膜的氧化是高分子合成膜共同存在的问题。对醋酸纤维素反渗透膜而言可能发生由微生物引起的膜的生物降解反应，而对用合成高分子制备的微滤膜或超滤膜而言不会发生上述反应。

表 6-4 膜劣化引起的膜性能变化

劣　化	原　因	膜透过速率	截 留 率	存在问题的膜
化学性劣化	水解反应	f	L	醋酸纤维素膜
	氧化反应	f	L	各种高分子膜
物理性劣化	致密化	L	f	反渗透膜、纳滤膜
	干燥	L	f	纳滤膜、超滤膜
微生物劣化	降解	f	L	醋酸纤维素膜

注：f 表示膜透过流速或截留率增加；L 表示膜透过流速或截留率降低。

膜的污染是指由于在膜表面上形成了滤饼、凝胶及结垢等附着层或膜孔堵塞等外部因素

导致了膜性能变化。其具体表现为膜的透过流速显著减少，而膜的截留率随着滤饼层、凝胶层及结垢层等附着层的形成有两种变化趋势，如表 6-5 所示。

表 6-5　膜污染引起的膜性能变化

污　染	原　因	膜透过流速	截留率	存在问题的膜分离法
附着层	滤饼层	L	L	微滤、超滤、纳滤、反渗透
	凝胶层	L	f	微滤、超滤、纳滤、反渗透
	结垢层	L	L	反渗透
	吸附层	L	?	超滤
膜孔堵塞	空间位阻	L	f	超滤
	表面吸附	L	f	超滤
	析出	L	f	超滤

注：f 表示膜截留率增加；L 表示膜透过流速或截留率降低；? 表示截留率增加或者降低，不确定。

任何原因引起的膜孔堵塞都使得膜的透过流速减少，截留率上升，这是超滤膜实际应用中所面临的最大的问题，对膜孔很小的反渗透膜而言，实际应用所面临的问题不是膜孔堵塞而是附着层的影响。与反渗透膜、超滤膜不同，微滤膜主要利用膜孔堵塞实现分离操作，因而由膜孔堵塞引起的性能变化不成问题。另外渗透压导致了膜的透过流速减少，但对溶质的截留率没有影响。膜表面形成的吸附层对膜截留率变化的影响目前尚不清楚。

6.2.5.3　*膜污染的防治方法研究*

主要思路如下。

① 膜过程前，采取粗滤、絮凝、调整 pH 等手段，针对药液中主要污染物进行前处理；使用对膜有更强吸附作用的物质对膜作预吸附处理，以改良膜面性能。

② 膜过程中，流速、压力、温度和浓度等操作参数的优化以及改善膜面水力学条件（膜面搅拌、脉冲等）；外加电场、磁场，利用电泳、电渗和磁动力学原理减少电荷物质在膜面堆积，改变待滤液表面张力等方法的选择。

③ 膜过程后，膜清洗剂（酸、碱、酶等）、清洗时间、清洗方式的优选。

具体来说，膜的污染和劣化可以通过以下方法加以预防或减轻。

（1）选择合适的抗污染膜材　污染物在膜上的吸附是由于膜、溶剂、污染物之间相互作用的结果，当然还与膜表面性质和膜孔径等因素有关。针对污染物的性质，选择合适的耐污染膜材，可以有效地减少膜对污染物的吸附。研究表明，对蛋白质溶液的分离，膜的亲水性越好则蛋白质对膜的污染越小；而对 O/W（油/水）型乳化液的处理，亲水膜较疏水膜抗污染。

① 开发新型的抗污染膜材　具有良好的成膜性、热稳定性、化学稳定性，耐酸、碱、微生物侵蚀和耐氧化性能的膜材是研究者们一直追求的目标。但单一物质的性质都有其局限性，因此人们常针对一定的处理物系，对膜材进行改性或对膜表面进行改性，以提高其抗污染性能。

② 膜的表面修饰　Chen 等在蛋白质超滤过程中用阴离子表面活性剂对超滤膜进行预处理，降低了污染所引起的通量衰减。这是由于阴离子表面活性剂的加入，改变了蛋白质与膜表面的静电作用，减小了蛋白质的沉积。Hamza 等在制备聚砜超滤膜时，在膜液中添加不同的大分子作为表面改性剂，用转相法制备了改性聚砜超滤膜，并用之于处理 O/W 型含油乳化废水，结果表明改性聚砜超滤膜较未改性膜性能优越，改性膜表面凝胶层阻力相对减小。

③ 开发复合分离膜　Faibish 等在氧化锆陶瓷膜表面接枝乙烯基吡咯烷酮，制备了陶瓷聚合物（CSP）抗污染超滤膜，其膜孔径减小了 25%～28%，并用来处理 O/W 型含油乳化液，提高了对乳化油的截留率，有效地降低污染物在膜上的沉积。

④ 制备共混膜　共混通常是为了克服某材料在某一性能上的不足，而加进一种或多种物质，制备出综合性能较好的膜，是目前膜科学工作者研究的热点之一。郝继华等研制了氯甲基化/季铵化聚砜与聚偏氟乙烯共混超滤膜，并用之于阴极电泳漆超滤系统，具有较好的抗污染性能。

(2) 选择适宜孔径的膜　对膜孔径的选择，应根据所处理物系的特点及所要达到的截留率来确定。对较大孔径的膜，尽管其初始通量较大，但通量衰减较快，易受到膜污染。因此对膜孔径的选择应比要求截留的分子质量要小，这样能获得较好的处理效果，还可减少溶质在膜孔上的吸附和堵塞所造成的污染。但孔径越小，流体阻力越大，通量越小。因此实际操作过程中还要综合考虑两者的关系，以选择合适的膜材和孔径。

(3) 对原料液进行预处理　防止膜组件性能变化的最简单的方法是预处理法，预处理方法包括：热处理、调节 pH 值、加螯合剂（EDTA 等）、氯化、活性炭吸附、化学净化、预微滤和预超滤等。如通过调整料液 pH 值或加入抗氧剂等防止膜的化学性劣化，通过预先除去或杀死料液中的微生物等防止膜的生物性劣化。例如，为了防止污染，海水淡化过程采用了絮凝沉降、砂滤等预处理方法预先除去料液中的悬浮物质或溶解性高分子，膜仅作为脱盐使用。但对以浓缩高分子溶质为目的的超滤过程，由于引起膜污染的物质就是膜的分离对象，因此不能采用上述预处理法，而是针对膜面的结垢性质向料液中预先添加不同类型的阻垢剂。又如对于蛋白质分离或浓缩，当将 pH 值调节到对应于蛋白质的等电点时，即蛋白质为电中性时，污染程度较轻。

预处理法是膜组件用户普遍采用的方法，而膜生产厂家所期待的防止膜性能变化的最佳方法是在不增加总操作费用条件下开发出不需预处理的抗污染、不易劣化的膜组件。为此已经开发出具有良好的抗药性、耐酸碱性及耐热的膜。为了防止膜的致密化，在耐压性能良好的多孔膜支撑体上，涂覆具有分离效果的极薄活性层制成复合膜的研究与开发工作也取得了较大进展。由于膜表面附着层的形成与膜材料密切相关，因此人们一直在寻求某些保证其表面难于形成附着层的特殊材料，它可以通过过滤法沉积在多孔膜支撑体上。

(4) 操作方式的优化　膜过程中膜污染的防治及渗透通量的强化可通过操作方式的优化来实现，如：控制初始渗透通量（低压操作、恒定通量操作模式和过滤初始通量控制在临界通量以下）；反向操作模式；高分子溶液的流变性；脉动流、鼓泡、振动膜组件、超声波照射等。

(5) 膜组件结构优化　膜分离过程设计中，膜组件内流体力学条件的优化，即预先选择料液操作流速和膜渗透通量，并考虑到所需动力，是确定最佳操作条件的关键。为了改善膜面附近的传递条件，可通过设计不同形状的组件结构来促进流体的湍流流动，但因此造成的压力损失及附加动力费用很大，与单纯提高流速方法相比有时并非具有明显优势。

(6) 膜组件的清洗　针对膜污染产生的原因，可以在膜分离过程完成后采用合适的清洗方式对已经污染的膜进行清洗再生，以消除膜污染，恢复膜通量。在进行清洗时大多采用整体清洗的方式，即直接对固定在膜组件上的膜进行清洗而不必将膜和组件分开。需要引起注意的是，不能等到膜污染非常严重时才清洗，否则会使清洗步骤增多，时间延长，增加清洗难度。常用的清洗方法有物理方法和化学方法两类。

物理清洗方法

① 机械刮除　对管式膜而言，可以在膜管中放入软质泡沫塑料球、海绵球或利用海绵球自动清洗机对其进行清洗，利用球的冲擦作用机械刮除膜面的污垢。这种方法对软质垢几乎能全部除去，但对硬质垢不易除去，而且容易损伤膜表面，因此特别适用于以有机胶体为主的污染物的清洗。

② 冲洗及浸泡　在进行冲洗时多用低压大流量方式，即降低操作压力并加大冲洗液的流量，这样可以较好地除去沉积在膜面上的污染物。另外，也可关闭透过侧的出口并增加料液进入的速率。当膜两侧的压力差为零时，滞留于膜表面的溶质分子即会悬浮在溶液中并随料液排出。在膜装置停止运转后用纯水（有时用温水）浸泡并静置 10h 以上。

a. 逆洗法　逆洗法也叫反冲法，是指让液体或气体逆向从膜的透过侧流向膜表面而将膜孔及膜面的沉积物除去的方法。从实验结果得知，所有逆洗法的效果都比非逆洗法好，而且用滤液逆洗的效果比用空气逆洗的效果好。在各种逆洗方法中，人们对通过泵抽吸膜面的药液而将膜外侧的滤液或空气吸入膜面一侧的负压清洗方法研究得较多。在进行负压清洗时，膜面的压力低于大气压，因此对膜的压实恢复很有利，而且由于膜两侧的压力差为 0.1MPa，因此膜不容易被损坏。

b. 超声清洗　文献（超滤过程膜污染控制技术研究进展）中邱运仁等曾对处理含油乳化废水的改性 PVA 超滤膜，采用超声清洗技术，在一定频率下处理 3～5 min，通量即得以恢复。Chai 等利用超声波技术去除超滤和微滤膜的污染，采用的超声频率为 45kHz，强度为 273 W/cm^2。对处理蛋白质溶液时的聚砜膜、聚丙烯腈膜等的清洗表明，超声结合水洗是一种有效的新技术。

c. 在线电场清洗　若使用导电膜且在膜器上安装电极，在过滤过程中在一定时间间隔内在膜上施加电场，则膜面及其附近的带电粒子或分子沿电场方向迁移，可去除带电污染物在膜面的沉积。

化学清洗方法

在使用物理方法效果不佳时，可采用化学清洗方法，即选用化学试剂对膜进行处理。常用的化学试剂有碱、酸、氧化剂、还原剂、表面活性剂、酶等，应结合所超滤药液的性质加以选用。有些化学试剂如表面活性剂、酶清洗剂、氧化剂等使用不当会造成新的污染，影响产品质量，甚至使膜面结构受到破坏，在选用时应加以注意。

此外，在生产实践中，可以针对膜污染的各种影响因素并根据预试验的结果对膜的材质、孔径、结构、药液的 pH 值、浓度、温度、膜分离时的压力、流速等因素进行综合考虑和比较选择，同时做好料液膜分离前的预处理（如过滤或离心除去药液中的悬浮颗粒等），以最大限度地减少膜污染程度，提高膜的通量，保证生产的正常进行。除此之外，还可以在膜分离进行时采取一些特定的防止和减轻污染的措施。

6.2.5.4　*应用实例*

前文已讲述膜污染是指由于被过滤料液中的微粒、胶体离子或溶质分子与膜存在物理化学作用而引起的各种粒子在膜表面或膜孔内吸附或沉积，造成膜孔堵塞或变小并使膜的透过流量与分离特性产生不可逆变化的现象。膜污染程度同膜材质、孔径、膜过程的操作压力及待分离体系中大分子溶质的浓度、性质，溶液的 pH 值、离子强度、电荷组成等有关。那么在中药水提液这一体系下，膜污染物质及其形成过程会是什么样的情况呢？从有关研究资料来看，中药水提液体系中高分子物质的表现，如溶解性、流变学特征、电

化学性质、絮凝作用、增稠作用等对膜分离过程产生了较大影响，而水溶性高分子是造成膜污染的重要因素。此外，膜材料自身的特征对膜污染也有一定的影响。如材质不同的膜，其表面荷电性、亲水性与污染物质的吸附、沉积会有何关系；孔径不同的膜，其膜阻力分布与膜污染的形成有何规律；能否通过工艺优选寻找降低膜污染的最佳操作条件等，都是必须面对的问题。

(1) 陶瓷微滤膜澄清中药提取液的研究　赵宜江等对无机陶瓷膜错流过滤澄清中药提取液进行了研究。考察了澄清效果；研究了操作压差、流速等条件对膜通量的影响；对污染机理进行了初步分析；采用多种清洗剂交替清洗使膜通量得到很好的恢复。研究表明，采用陶瓷微滤膜进行中药提取液的澄清是一项有前途的新技术。采用陶瓷微滤膜，研究开发了澄清复方提取液的陶瓷膜错流过滤技术。

① 实验材料和方法　中药水提液为复方药液，外观呈棕黑色，悬浮物多而不透明，有石膏同时煎煮，药液 pH 值为 4～5。

实验用膜为内压管式陶瓷微滤膜，外径 12mm，内径 8mm。成分为 α-Al_2O_3，由支撑体、过滤层及顶层过滤构成，有关膜的制备详见前文。实验时采用单根膜管，长 500mm，膜平均孔径 0.2μm。膜组件为不锈钢材质，采用无毒无味的硅橡胶为密封垫圈。

实验装置流程如图 6-11 所示，将料液加入储槽中，经离心泵循环打入膜组件中错流过滤，渗透液由组件侧面出口流出，截留液流回储槽。流速及过滤压差由阀门 V_1、V_2 调节控制。流速由流量计读数换算而得，过滤压差由进口压力 p_1 和出水压力 p_2 取平均值而得。

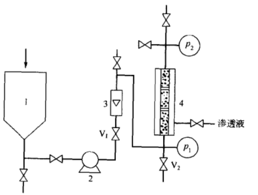


图 6-11　实验装置流程

1—储槽；2—泵；3—流量计；4—膜组件

实验测定了膜通量随时间的变化，以及流速、过滤压差等对膜通量的影响；测定了膜的水通量、料液过滤通量及污染后的水通量，进行了膜污染的阻力分析；考察了膜的化学清洗效果。

结果表明，影响陶瓷膜微滤过程的操作参数主要有：原料液性质、操作温度、流速及过滤压差等。对中药提取液，改变其性质的任何预处理都是不行的，因此实验在考察澄清效果的基础上重点研究了过滤压差、流速等对膜通量的影响；对膜污染机理采用多层阻力模型作了初步分析；对膜的化学清洗再生进行了试验。

② 微滤的优势　常用的高分子膜微滤多采用终端过滤，随着过滤的进行，被截留微粒的积累形成滤饼，过滤阻力越来越大，膜通量则越来越小，无法长期连续运行。错流过滤方式则明显优于终端过滤，由于存在与膜面平行方向的主体流动，产生的剪切作用使被膜截留的微粒只能部分沉积，多数随流动主体进行循环，膜面不可能形成越来越厚的滤饼，而是会出现动态平衡，这样膜通量不会持续下降，会在一定条件下保持稳定或下降极慢。

图 6-12 所示为在 25℃、过滤压差 0.12MPa、流速 4m/s 条件下的膜通量随时间的变化关系。从图中可见，膜通量下降在 10min 以后很缓慢，150min 以后，膜通量几乎不变，在

较长的时间内（120～250min）膜通量维持在 30～35L/(m^2 · h）之间，这是错流过滤的特征。另外需说明的是，过滤初始膜通量在 10 min 左右降低了 80%，这是原料液与膜接触，溶质在膜上的吸附等所引起。

③ 陶瓷膜微滤过程操作参数的影响

a. 膜面流速对膜通量的影响　在温度 25℃、过滤压差 0.08 MPa 条件下，测得不同膜面流速下的膜通量值，结果见图 6-13。膜面流速是指料液沿膜表面的流动速度，它是影响膜通量的主要因素之一。从图 6-13 可见，随着膜面流速的增大，膜通量随之增大，这是由于高的膜面流速产生较大的剪切作用带走了膜面悬浮颗粒等组分使膜面滤层减薄，同时减轻了极化的影响使过滤阻力减小而造成的，因此增大流速有利于提高膜通量，但高流速下使得单位时间循环量增大而致动力消耗增大，另外在实验中发现，流速过高，药液易产生大量泡沫，操作不稳定。本体系适宜的流速为 3m/s 左右为宜。工业设计时，还需优化计算确定。

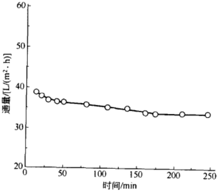


图 6-12　膜通量随时间的变化关系

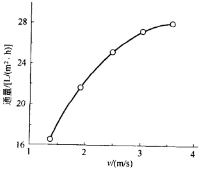


图 6-13　膜面流速对膜通量的影响

b. 过滤压差对膜通量的影响　在温度 25℃、流速 3m/s 的条件下，实验测得不同过滤压差时的膜通量值，结果见图 6-14。微滤过程是以压差为推动力的分离过程，因此过滤压差是影响微滤过程的主要因素之一。从图 6-14 可见，在小于 0.1MPa 范围内，随着过滤压差的增大膜通量随之增大；而在大于 0.10MPa 的压差下，随过滤压差的增大膜通量的变化趋于平缓。这是由于在较低压差下过程属压力控制；随着过滤压差的增大，膜面形成极化层，膜通量受压差的影响不再显著，过程属传质控制，由压力控制转为传质控制的压力点通常称为临界压力。结合图 6-13 结果，也说明这种极化层随着膜面流速的增大而减薄。在本体系中，适宜的过滤压差为 0.08～0.10MPa。

④ 膜污染的理论分析及膜的清洗　根据膜污染定义，采用多层阻力模型对本体系过滤的膜污染阻力比例进行简化计算分析，以指导膜的再生。有关理论及方法如下。膜的污染分为两部分：一部分是可逆转污染即通过水力冲洗等方法可以去除，包括微粒等在膜表面形成的极化层或凝胶层；另一部分是不可逆污染即常规物理方法难以消除，包括溶质在膜表面的吸附、膜孔的堵塞等。浓差极化在微滤中影响不大，通常并入极化阻力中。由此给出有关表达式[(式(6-1)、式(6-2)、式(6-3)]。

膜的纯水通量

$$J_0=\frac{\Delta p}{\mu_w R_m} \tag{6-1}$$

膜的过滤通量

$$J_1=\frac{\Delta p}{\mu R_t}=\frac{\Delta p}{\mu(R_m+R_r+R_{ir})} \tag{6-2}$$

水冲洗后膜的水通量

$$J_2=\frac{\Delta p}{\mu(R_m+R_{ir})} \tag{6-3}$$

式中，μ 为流体黏度；μ_w 为纯水的黏度。这样在相同的操作条件下，黏度设为相等而简化处理，可将膜阻力（R_m）、可逆污染阻力（R_r）、不可逆污染阻力（R_{ir}）在过滤总阻力（R_t）中的比例计算出，有关计算式见式(6-4)～式(6-6)。

$$\frac{R_m}{R_t}=\frac{J_1}{J_0} \tag{6-4}$$

$$\frac{R_{ir}}{R_t}=\frac{J_1}{J_2}-\frac{J_1}{J_0} \tag{6-5}$$

$$\frac{R_r}{R_t}=1-\frac{J_1}{J_2} \tag{6-6}$$

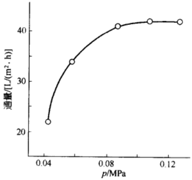


图 6-14　过滤压差对膜通量的影响

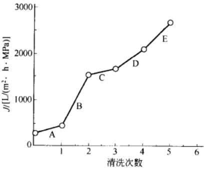


图 6-15　几种清洗剂的交替清洗效果示意

A—水冲洗；B—0.5mol/LNaOH 清洗；

C—0.2mol/L HCl 清洗；D—0.1mol/L EDTA 清洗；

E—0.5mol/L NaOH+0.1mol/L EDTA 混合液清洗

根据上述原理，在 0.10MPa 下，测定纯水的通量（J_0）、稳定时的过滤通量（J_1）、过滤完经水冲洗铂的水通量（J_2），并计算了各种阻力在过滤总阻力中所占的比例，结果见表 6-6、表 6-7。

表 6-6　膜通量/[L/(m²·h)]

J_0	J_1	J_2
250	34	52

表 6-7　各种阻力在过滤总阻力中所占的比例/%

R_m/R_t	R_r/R_t	R_{ir}/R_t
13.6	34.6	51.8

由表 6-7 可见，在过滤过程中，膜本身的阻力所占比例较小，而由污染等产生的阻力占主要地位；在本体系中，污染阻力中不可逆污染即溶质的吸附等产生的阻力占比例较大，从过滤初始膜通量迅速下降达 80%以上，也说明吸附污染的严重性。因此选择合适的清洗剂和清洗方法进行膜的再生非常重要。

针对所用的中药提取液中含有多糖、胶质等有机物及 $CaSO_4$ 等无机盐，考虑采用酸、碱和 EDTA 等为清洗剂进行清洗试验。清洗的一般过程是：过滤结束，用水冲净系统内残留的药液，测定水通量；以清洗剂加入系统，低压条件下循环清洗；一定时间后，放出清洗

剂，再以水冲净系统，测定水通量。若通量未恢复，换清洗剂继续清洗，几种清洗剂的清洗效果比较见图 6-15。从图 6-15 可见，多种清洗剂的交替清洗对膜通量的恢复极为有利。实验证明单次清洗效果并不理想，即使是 0.5mol/L NaOH＋0.1mol/L EDTA 混合液单次清洗使膜通量（J）从 433L/(m^2・h・MPa) 恢复到 1800L/(m^2・h・MPa) 左右。

⑤ 实验结果　可见采用陶瓷微滤膜错流过滤技术澄清中药水提液，不仅显示了技术上的可行性，也显示了技术上的优越性。其优点在于：适用范围广，使用寿命长；微粒、亚微粒及悬浮杂质等去除彻底，渗透液质量好；膜再生方便且可蒸汽原位消毒。澄清后的药液可直接超滤处理，由此可开发出中成药制备的膜分离工艺；无需超滤处理的口服药液经澄清后便可直接灌装为成品口服液。对于本体系，适宜的操作条件为：过滤压差 0.08～0.10 MPa，膜面流速 3 m/s 左右。通过对膜污染阻力的初步分析可以得出：本体系过滤时，膜阻力所占比例较小，而溶质等的吸附污染阻力所占比例较大。针对本体系过滤后的膜污染，单次清洗效果并不理想，而采用几种清洗剂的反复交替清洗，膜通量的恢复比较理想，另外明确过滤体系的主要成分对清洗剂的选择相当重要。

（2）超滤柑橘汁的膜污染与清洗研究　澄清果汁不含高分子胶质等浑浊物，呈清晰透明状态，具有较高的感官品质和加工特性，深受消费者青睐。在发达国家，由于膜技术的迅猛发展，传统的果汁澄清方法已逐渐向超滤转变，几乎没有新建果汁澄清工厂不使用超滤，而在中国尚处于研究开发阶段。由于柑橘汁含有果胶、蛋白质和不溶性微粒等，致使超滤膜易于污染，清洗困难，严重影响了超滤澄清的生产效率和经济效益。为此，超滤膜的污染与清洗便成了须首先研究的课题。

① 实验材料与方法　实验材料柑橘由本地农贸市场购买，氢氧化钠、盐酸、次氯酸钠、表面活性剂为化学纯试剂，果胶酶为食品级。

实验设备采用外压管式超滤组件，配用聚砜（PS）和聚丙烯腈（PAN）两种超滤膜。制汁设备采用重庆市万县（现万州区）玛钢机械厂生产的果蔬挖核取汁机。

实验方法：柑橘原汁的制备按以下步骤，柑橘→清洗→热烫→剥皮→取汁→过滤→预澄清→杀菌→冷却→过滤→超滤原汁。

超滤污染试验：超滤进口压力 0.20MPa，超滤温度为自然温度，每次投料量 25kg，超滤时间为 4h 左右，采用全循环的操作方法，透过液和回流液都返回循环槽，测定超滤前后超滤膜的纯水通量。

超滤清洗试验：污染膜用不同清洗液回流清洗，温度为 45℃，考查纯水通量恢复情况；清洗液的选取或配制参考相关文献，并结合污染物的组成和性质而定。

分析测定方法：果胶用咔唑比色法，纤维素和半纤维素采用强酸水解、葡萄糖折算的方法，柠檬酸用银盐滴定法，苹果酸用硫酸镁滴定法，纯水通量（J_0）在温度 45℃、压力 0.20MPa 条件下测定，并按下式计算

$$J_0=\text{透过水量(kg)}/[\text{膜面积}(\text{m}^2)\cdot\text{超滤时间(h)}]$$

② 结果与分析

a. 污染物的组成及性质　超滤完毕后，用纯水循环洗去残存料液，拆下膜管，小心刮取膜管表面上的污染层，经真空烘干后，用于化学分析。结果表明，膜管表面污染层含有较多的果胶物质（37.43±1.35，指占干重的百分比，下同）、高分子的纤维素（3.91±0.87）和半纤维素（0.95±0.14），除此以外，低分子的糖类（蔗糖 20.40±0.07，果糖 14.47±

0.14，葡萄糖 16.92±0.21）和有机酸（柠檬酸 0.70±0.03，苹果酸 0.46±0.03）也有较大含量。一般说来，糖类和有机酸能够透过超滤膜，可能由于它们与果胶、纤维素等存在相互作用，在膜管表面形成胶层，从而被高浓度地截留，这一点可借用果胶凝胶形成机理来加以解释。胶层的水溶性极差，水力循环冲洗难以达到清洗目的，因此试验了下面的化学清洗方法。

b. 不同清洗液对超滤膜的清洗效果　由表 6-8 可以看到，随着清洗时间的增加，纯水通量也随之增加，但增加的速度有所放缓。PS 膜的纯水通量总是比 PAN 膜的通量小，这是由膜材料本身的性质决定。虽然各种清洗液都不能达到污染前的纯水通量，但它们的纯水通量恢复速度存在较大差别，氢氧化钠溶液的清洗效果明显优于盐酸溶液，这主要是由于果胶在酸性环境中有一定的稳定性，降解速度较慢所引起。在碱性环境中，果胶会发生降解反应，如反式消除反应，导致半乳糖醛酸残基 C_5 上氢原子被消除，C_4 上糖苷键分裂，产生化合物——甲醇和水。如果半乳糖醛酸残基 C_6 上的羧基没有甲基酯化，C_5 上的氢原子不呈活性，就不会消除。所以，高度酯化的果胶多糖在碱性环境下就不稳定，即使保持低温，也会由于反式消除反应引起解聚。次氯酸钠具有氧化性，也表现出一定的清洗效果。目前，很多资料都推荐果胶酶作为果胶污染膜的清洗剂，但在本试验中清洗效率还不够理想，这可能与酶制剂的活力有关。表面活性剂 S 具有清洗、增溶等作用，但单独作为清洗剂效果较差，膜管表面还存在明显的长条状凝胶薄层。

表 6-8　不同清洗液对超滤膜的清洗效果

清洗液 (cleaning solution)	膜品种 (categories of membrane)	纯水通量 (pure water flux)/[(kg/(m² · h)]			
		0	15min	30min	45min
果胶酶 (pectase)	聚砜 (PS)	68.27±2.10	102.93±4.91	136.22±3.29	178.86±3.49
	聚丙烯腈 (PAN)	96.70±4.45	160.52±4.09	241.12±5.10	258.96±9.31
氢氧化钠 (NaOH)	聚砜 (PS)	64.51±2.08	135.94±4.79	198.07±4.16	225.51±5.70
	聚丙烯腈 (PAN)	90.70±6.33	217.59±9.00	310.90±7.08	341.10±11.68
盐酸 (HCl)	聚砜 (PS)	63.77±3.64	100.51±2.05	142.49±4.99	191.80±4.25
	聚丙烯腈 (PAN)	93.14±4.39	186.04±6.33	263.19±5.18	290.08±5.47
次氯酸钠 (NaClO)	聚砜 (PS)	66.27±3.04	130.26±2.83	169.13±5.50	192.35±4.92
	聚丙烯腈 (PAN)	95.80±7.18	189.92±6.06	250.60±2.77	271.19±4.07
表面活性剂 S (surfactant S)	聚砜 (PS)	69.70±1.43	98.15±2.08	127.09±3.66	159.57±1.89
	聚丙烯腈 (PAN)	89.76±8.10	147.70±6.66	192.80±4.37	231.50±4.97

在清洗试验中发现，污染膜管表面的凝胶层已完全洗掉，纯水通量仍然只能恢复 70% 左右，说明污染膜还存在着严重的膜孔污染。尝试进行单独的膜孔清洗试验，每次污染实验完毕后，拆下所有膜管，在水中轻轻擦洗掉表面污染凝胶层，然后重新装上膜管，分别用不同清洗液进行清洗，结果见表 6-9。膜孔污染清洗前的纯水通量都比较高，这是由于表面污染被人工清洗掉的缘故，盐酸溶液的清洗效果明显优于氢氧化钠溶液，这与表 6-8 的结果相反，主要是由于表面污染与膜孔的组分不一样，能够进入膜孔的物质分子量低，含有较多的无机物。对于难溶弱酸盐等，采用盐酸溶液清洗，可以形成难以电离的水和弱酸，使多相离子平衡向溶解的方向移动，增大了盐类的溶解度，从而实现膜孔清洗。次氯酸钠也对膜孔污染有较好的清洗效果，这与其具有的氧化性有关。也有资料认为，次氯酸是膜的溶胀剂，能有效地洗出沉积在膜孔中的污染物。表面活性剂 S 对膜孔污染的清洗效果也较差。果胶酶的

清洗效果最差，一方面膜孔污染主要不是由果胶引起，另一方面果胶酶是高分子化合物，可能造成了二次污染，难以完全达到超滤前的纯水通量。

表 6-9 不同清洗液对膜孔污染的清洗效果

清洗液(cleaning solution)	膜品种(categories of membrane)	纯水通量(pure water flux)/[kg/(m² · h)]			
		0	15min	30min	45min
果胶酶(pectase)	聚砜(PS)	187.62±0.79	204.02±1.26	201.28±3.45	203.78±2.74
	聚丙烯腈(PAN)	282.5±5.76	296.01±1.26	297.35±4.13	297.19±1.54
氢氧化钠(NaOH)	聚砜(PS)	190.73±2.25	202.21±0.41	221.08±2.00	233.16±3.23
	聚丙烯腈(PAN)	291.46±4.55	325.77±6.40	347.00±4.21	355.92±6.70
盐酸(HCl)	聚砜(PS)	196.25±1.87	227.00±3.45	260.90±4.70	270.57±3.22
	聚丙烯腈(PAN)	288.17±3.67	341.99±6.40	384.17±4.62	401.50±7.30
次氯酸钠(NaClO)	聚砜(PS)	192.96±1.96	224.68±1.53	236.11±3.02	247.14±2.88
	聚丙烯腈(PAN)	281.17±3.09	331.20±5.92	359.83±6.06	380.09±3.15
表面活性剂 S(surfactant S)	聚砜(PS)	195.04±3.95	212.43±2.24	220.20±1.05	230.95±2.37
	聚丙烯腈(PAN)	287.44±3.00	307.83±2.71	322.10±5.20	331.08±5.54

③ 结论　在柑橘汁超滤实验中，膜管表面污染物除含有较多果胶外，还含有纤维素、糖类和有机酸等。氢氧化钠对表面污染的清洗最为有效，盐酸对膜孔污染的清洗最为有效，次氯酸钠对膜污染也有较好的清洗效果，果胶酶仅对表面污染有一定清洗作用。膜污染的清洗有一定的波动性，长期使用并已污染严重的膜更难清洗。在实际生产中，应从效益的角度考虑，把握好更换新膜的最佳时机。

6.3 膜分离过程的操作及分离装置

6.3.1 膜组件

6.3.1.1 膜组件形式

各种膜分离装置主要包括：膜分离器、泵、过滤器、阀、仪表及管路等。膜分离器是将膜以某种形式组装在一个基本单元设备内，然后在外界驱动力作用下能实现对混合物中各组分分离的器件，它又被称为膜组件或简称组件（module）。在膜分离的工业装置中，根据生产需要，一般可设置数个至数千个膜组件。

工业上常用的膜组件形式有以下几种。

(1) 板框式膜组件　板框式是最早使用的一种膜组件，如图 6-16 所示，其设计类似于常规的板框过滤装置。两张膜构成夹层结构，两张膜的原料侧相对，由此构成原料腔室和渗透物腔室。在原料腔室和渗透物腔室中安装适当的间隔器。采用密封环和两个端板将一系列这样的膜组安装在一起以达到一定的膜面积要求，这便构成板框式叠放，不同的板框式设计的主要差别在于料液流道的结构。料液在进料侧空间的膜表面上的趋势，也为了形成均一的流量分布，膜组件中可设计挡板。在某些板框式设备中，膜可以从多孔的支撑板上脱下来，但膜也可直接浇铸在支撑板上。

(2) 螺旋卷式膜组件　图 6-17 所示为螺旋卷式膜组件的基本构型及料液与渗透液在膜组件内的流向。

螺旋卷式膜组件是适用于平板膜的另一种形式，它实际上是一种板框式系统，只不过是

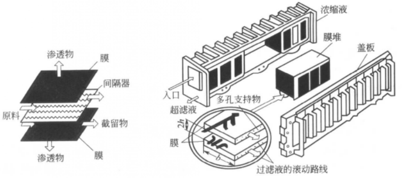


图 6-16　板框式膜组件

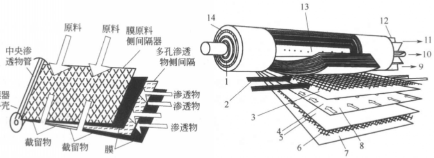


图 6-17　螺旋卷式膜组件

1，14—进料；2—料液流道；3，5—膜；4—透过液收集器；6—料液流道隔离件；7—外套；8—透过液流道；9，11—浓缩液；10—透过液出口；12—防套筒伸缩装置；13—透过液收集孔

将两个以上的“膜袋”用类似于三明治卷的方式被卷在一个中心收集管外。这类膜组件的内部结构也可被设计成多种不同的形式。原料沿着平行于中心管的轴向流过圆柱状膜组件，而渗透物沿径向旋转流向中心管。为了减少膜组件的持液空间，料液通道高度应尽可能小，但由此会导致沿流道的压降增大；为了减少透过侧的压降，膜袋不宜太长。由于狭窄的流道与料液通道网的存在，料液中的微粒或悬浮物会导致膜组件流道的阻塞，因而必须对料液进行预处理。

当需要增加膜组件的面积时，可以将多个膜袋同时卷在中心管上，这样形成的单元可多个串联于一压力容器内。

(3) 管式膜组件　管式膜组件见图 6-18。有外压和内压式两种。对内压式膜组件，膜被直接浇铸在多孔的不锈钢管内或用玻璃纤维增强的塑料管内，也有将膜先浇铸在多孔纸上，然后外面再用管子来支持。对内压式膜组件，加压的料液流从管内流过，透过膜所得的渗透溶液在管外侧被收

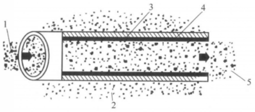


图 6-18　管式膜组件

1—原料液；2—过滤液；3—过滤膜；4—刚性支撑管；5—浓缩液

集。对外压式膜组件，膜则被浇铸在多孔支撑管外侧面，加压的料液流从管外侧流过，渗透溶液则由管外侧渗透通过膜进入多孔支撑管内，无论是内压式还是外压式，都可以根据需要设计成串联或并联装置。管式膜装置的优点是对料液的预处理要求不高，可用于处理高浓度悬浮液。料液流速可以在很宽范围内进行调节，这对于控制浓差极化非常有利。当膜上生成污垢时，不需要将组件或装置拆开，可以很方便地用海绵球擦洗法来进行清洗，也便于用化学清洗法清洗。其缺点是投资和操作费用都相当高，单位体积内的装填密度一般比较低。

目前，商品化的无机膜组件多采用管式，包括单管、管束型及多通道（蜂窝型）等形式，多通道蜂窝型结构是单管和管束型结构的改进，每支蜂窝型管膜件件的流道数可以为7个、19个及37个不等。这种多通道结构膜组件，具有单位体积内膜面积装填密度、组件强度较高，设备紧凑，更换成本低，可以高温下连续运行等优点，在生产、安装、清洗、灭菌、维修等方面也比较方便，更适合于组装成各种用途的分离装置和膜反应器。

(4) 中空纤维膜组件　中空纤维膜组件的内径通常为 40～100μm，膜在结构上是非对称的。与管式膜不同，中空纤维膜的抗压强度靠膜自身的非对称结构支撑，故可承受 6MPa 的静压力而不致压实。中空纤维膜组件属于装填密度最高的一种膜组件形式，也有外压式和内压式之分。一般状况下，用于反渗透过程的中空纤维膜为外压式的，其外侧具有致密的表皮层。将大量的中空纤维安装在一个管状容器内，中空纤维的一端以环氧树脂与管外壳壁固封制成膜组件，如图 6-19 所示。料液从中空纤维膜组件的一端流入，沿纤维外侧平行于纤维膜流动，透过液侧渗透通过中空纤维壁进入内腔，然后从纤维在环氧树脂的固封头的开端引出，原液则从膜组件的另一端流出。由于中空纤维太细，料液中的大分子组分等会堵塞纤维流道及膜孔，料液通过中空纤维的流动亦难以控制。

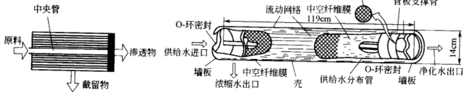


图 6-19　中空纤维膜组件

最早开发中空纤维超滤膜的是美国 Amicon 和 Abcor 公司，最初用于电泳漆、酶工程等方面。1972 年 Amicon 内压式中空纤维超滤器开始商品化，并扩展应用领域。1975 年日本旭化成公司的内、外压式聚丙烯酯系中空纤维超滤器投入市场，纤维内径 0.4 mm，外径 0.5 mm，内外表面均有致密层，截留相对分子质量 1.4 万左右。此后，美国 Amicon 公司又推出截留相对分子质量分别为 1 万、3 万、10 万的 P 系列中空纤维超滤膜。中国从 20 世纪 80 年代初相继开展了这方面的工作。中科院大连化物所经过多年研究，以聚砜为膜材料，采用干喷-湿纺的纺丝技术，通过对纤维的一系列处理，现已制备出切割相对分子质量为 1 万、3 万、5 万和 10 万的系列中空纤维膜，组装成中 76mm×638mm 的膜组件。

制备中空纤维超滤膜的材料目前大多以聚砜及其衍生物为主，原因是其机械性能、耐酸

碱性和成膜性能较好。另外，也有用聚丙烯腈和聚乙烯醇纺制中空纤维超滤膜的。

应用研究方面集中在超纯水制备、医药工业、食品加工、饮料行业和工业污水处理等。在实际应用过程中，料液必须先经过严格的预处理，根据不同的需要除去被处理溶液中的全部微粒，甚至大分子物质。中空纤维组件常用于反渗透、纳滤、气体分离、渗透蒸发等过程。

为了最大程度地减少污染和浓差极化，可以改变流道形状，如用横向流代替切向流。使用皮层在外侧的中空纤维膜的横向流膜组件就是这样一种例子。在这种膜组件中原料垂直于纤维流动，这强化了边界层的传质过程。此时纤维本身起到湍流促进器的作用，纤维可以有不同的排列方式。这种膜结构不仅有利于微滤、超滤、纳滤和反渗透等压力驱动过程，而且也有利于渗透蒸发、液膜和膜接触器等过程，因为在这些过程中边界层阻力也可能变得十分重要。

6.3.1.2 膜组件形式的选择

超滤是以膜为分离介质，因此选择适宜的滤膜是影响超滤质量的关键。中草药水煎液，尤其是复方体系更为复杂，其中有效成分主要是有机酸类（如金银花中的绿原酸、甘草中的甘草酸）、生物碱类（如黄连中的小檗碱）、皂苷类（如人参皂苷、黄芩苷）、多糖类（黄芩多糖、茯苓多糖等）、蛋白质类（天花粉中的天花粉蛋白等）。针对这么复杂的体系，有必要观察不同材料制成的膜和不同孔径的膜对不同类型的有效成分的透过率或截留率（有效成分为大分子）以及膜对有效成分的吸附率和对杂质的吸附率、截留率，从而为所要处理的体系在选择合适的膜时提供依据，也为膜的清洗寻求更为科学的依据。

对于膜分离过程的设计，膜组件形式的选择必须综合考虑各种因素。具体参数选择可参看表 6-10～表 6-12。

表 6-10　4 种膜组件的性能比较

比较项目	螺旋卷式	中空纤维	管式	板框式
填充密度/(m^2/m^3)	200～800	500～30000	30～328	30～500
料液流率/[$m^3/(m^2\cdot s)$]	0.25～0.5	0.005	1～5	0.25～0.5
料液侧压降/MPa	0.3～0.6	0.01～0.03	0.2～0.3	0.3～0.6
抗污染性	中等	差	非常好	好
易清洗性	较好	差	优	好
膜更换方式	组件	组件	膜或组件	膜
组件结构	复杂	复杂	简单	非常复杂
膜更换成本	较高	较高	中	低
对水质要求	较高	高	低	低
料液预处理	需要	需要	不需要	需要
相对价格	低	低	高	高

表 6-11　不同膜过程适用的膜组件

膜过程	管式	中空纤维	板框式	螺旋卷式
反渗透	+	++	+	++
纳滤	++	++	+	++
超滤	++	−	+	++
微滤	++	−	++	+
渗透蒸发	+	+	++	+

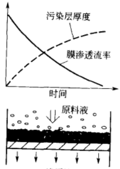
表 6-12 各种膜组件的优缺点比较

类 型	优 点	缺 点	使 用 状 况
板框式	结构紧凑、简单、牢固、能承受高压； 可使用强度较高的平板膜； 性能稳定，工艺简便	装置成本高，流动状态不良，浓差极化严重； 易堵塞，不易清洗，膜的堆积密度较小	适于小容量规模； 已商业化
管式	膜容易清洗和更换； 原水流动状态好，压力损失较小，耐较高压力； 能处理含有悬浮物的、黏度高的或者能析出固体等易堵塞流水通道的溶液体系	装置成本高； 管口密封较困难； 膜的堆积密度小	适于中小容量规模； 已商业化
螺旋卷式	膜堆积密度大，结构紧凑； 可使用强度好的平板膜； 价格低廉	制作工艺和技术较复杂，密封较困难； 易堵塞，不易清洗； 不宜在高压下操作	适于大容量规模； 已商业化
中空纤维	膜的堆积密度大； 不需外加支撑材料； 浓差极化可忽略； 价格低廉	制作工艺和技术复杂； 易堵塞，清洗不易	适于大容量规模； 已商业化

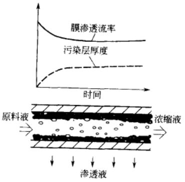
6.3.2 操作方式

膜分离流程可以分为无流动操作、错流操作（液相）。

（1）无流动操作（deadend） 在无流动操作中，原料液置于膜的上游，在压差推动下，溶剂和小于膜孔的颗粒透过膜，大于膜孔的粒子则被截留，该压差可通过原料液侧加压或透过液侧抽真空产生。随着时间的增长，被截留颗粒将在膜表面形成污染层，使过滤阻力增加，在操作压力不变的情况下，膜渗透流率随之下降，如图 6-20（a）所示。因此无流动操作只能是间歇性的，必须周期性地停下来清除膜表面的污染层或更换膜。



(a) 无流动操作



(b) 错流操作

图 6-20 膜分离流程

无流动操作简便易行，适合实验室等小规模场合。对于固含量低于 0.1%的料液通常采用这种形式；固含量在 0.1%～0.5%的料液则需进行预处理；而对固含量高于 0.5%的料液通常采用错流操作。在微滤中也经常采用这种操作方式。

（2）错流操作 在工业应用中更多的是选用错流操作，因为此种方式发生污染的趋势比无流动操作低。在错流操作中，原料以一定组成进入膜组件并平行流过膜表面，沿膜组件内不同位置，原料组成逐渐变化。原料流分为两股：渗透物流和截留物流，见图 6-20（b）。错流操作可以进一步分为并流、逆流、渗透物全混错流和完全混合 4 种方式，见图 6-21。一

般来讲，逆流效果最好，其次是全混错流和并流，完全混合时效果最差。

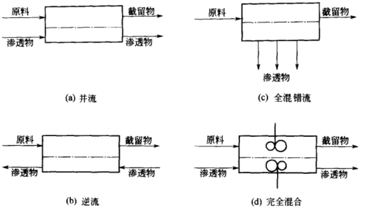


图 6-21　四种错流操作方式示意

无流动操作系统优点是回收率高，原料全部通过膜，但过程通量衰减严重。而错流操作系统有利于控制污染，但回收率比无流动操作系统低得多。无流动/错流联合流程或半流动流程则可综合两者的优点。原料通过毛细管孔腔流入体系，渗透物则聚集在中心管内。由于污染，通量下降。经过一段时间后，反洗泵通过中心管进行反洗。然后，反洗阀关闭，原料再一次用泵压入，这样不断循环。采用这种操作方式可以在较高的回收率下维持高通量。

按过滤过程的连续性，操作方式又可分为间歇操作和连续操作。膜分离过程多采用连续操作，但当应用规模较小时也可以使用间歇操作。

在膜分离中当单级过程不能达到所要求的纯度时，膜组件可以以串联或并联方式连在一起构成多级，因此膜分离过程响应的有单级过程和多级过程。多级连续操作采用两个或两个以上的单级连续操作。每一级在一个固定的浓度下操作，从第一级到最后一级，这个浓度是逐渐增加的。最后一级的浓度就是浓缩产品的浓度。从贮罐进入第一级时需要一个加料泵，以后则依靠小的压差从前一级进入下一级。典型中草药制剂的膜分离工艺流程如图 6-22 所示。

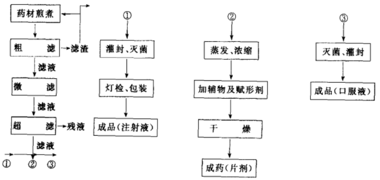


图 6-22　典型中草药制剂的膜分离工艺流程

膜分离过程采用微滤、超滤两级分离，替代传统的水溶醇沉法工艺，可改变传统工艺中的活性成分损失大、生产周期长、能耗高、产品固含量高等缺点。同时，可适应市场需求，

形成多剂型生产。在工艺操作中，采用微滤过程直接去除大量亚微粒、微粒及絮状沉淀，为超滤的顺利进行打下基础。滤液又经超滤过程，可去除药液中的淀粉、树胶、果胶、黏液质、蛋白质乃至细菌、病毒等大分子物质或杂质，有效保留主要活性成分，并为药物剂型加工做好准备。

6.3.3 膜分离过程的影响因素

6.3.3.1 膜分离过程中的浓差极化

为改善膜面这种情况，恢复膜的通透性，除前面已讨论的方法外，还采用以下方法。

① 加强搅拌和振动膜前液体，使凝胶层减到最低限度。但此法没有改变加压和液体流动的方向，收效不太大。

② 采用切向流过滤方式，即让料液沿着与膜平行的方向流动，小于超滤膜孔径的小分子物质透过滤膜，被膜截留的大分子物质则沿膜面流过。这种流向可以冲走容易凝集在膜面的微粒和大分子物质，有效地防止膜面的浓差极化现象。

6.3.3.2 操作压力的影响

过程是以压力为驱动力的分离过程，所以工作压力是影响膜分离过程的主要因素之一。压力过低，滤液通量小，不能满足生产要求；压力过高，膜易压实并使沿膜面凝胶阻力层很容易形成，致使滤液通量下降。同时，过高的压力会造成动力消耗增加并对超滤器产生不良影响。操作压力对滤液通量的影响见图 6-23。

图 6-23 表明当压力在 0.1～0.2MPa 范围内，滤液通量随压力增加而增大；当压力增加到 0.3MPa 时，滤液通量迅速衰减。这说明：

① 若压力过大，可能会造成超滤器中空纤维膜纤维丝的瘪塌或断裂；

② 沿膜面沉积-凝胶层形成速度大于被分离物质通过膜面上侧直至膜面的速度，使总体传质阻力增加，因此生产中工作压力应以 0.1～0.25MPa 为宜。

6.3.3.3 药液流速的影响

药液流速指中空纤维丝外侧流动的药液流速，它表征了膜压力侧药液的流动力学状况。

实验表明，随着药液流速增加，药液流动程度及沿膜剪切力相应就增加，膜面浓差极化和沉积-凝胶阻力减小，滤液通量随之增加，结果见图 6-24。

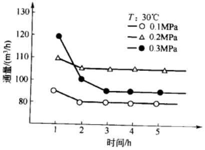


图 6-23 操作压力对滤液通量的影响

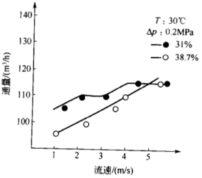


图 6-24 药液流速对滤液通量的影响

6.3.3.4 药液温度的影响

温度不仅影响膜本身的工作性能，且对超滤过程传递效果的促进、膜面沉积-凝胶阻力的削弱有着较大影响，从图 6-25 可以看到，随着药液温度上升，滤液通量明显增加。

但值得注意的是中药水提液中含有大量的蛋白质、鞣质、淀粉等物质，它们极易吸附、沉积在滤膜表面。当温度太高，有可能促成膜面上这层流动性很差的吸附、沉积物质变性与凝胶化。故在中成药水提液超滤过程中，药液温度应控制在20～40℃左右。

6.3.3.5 药液浓度及超滤时间的影响

超滤的药液浓度不可过高，过高易形成凝胶层；也不可过低，过低则增加超滤时间。一般浓度应控制在1∶1（1g生药/mL药液）范围内。在间歇超滤过程中，随着滤液不断流出，药液中多糖、鞣质、蛋白质、淀粉等物质不断增加，促使膜面上沉积-凝胶层不断加厚，增大过滤阻力；流体沿膜面的流动由原先的湍动逐步过渡到层流，造成传质恶化。图6-26说明了在药液流速固定的前提下，滤液通量随超滤时间的增加呈下降趋势。

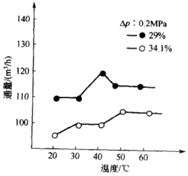


图6-25 药液温度对滤液通量的影响

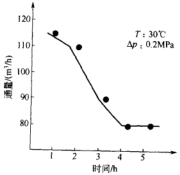


图6-26 超滤时间对滤液通量的影响

6.3.3.6 药液pH值的影响

药液的pH值影响药液中各成分的存在状态，从而影响到药液的滤过和有效成分的保留及杂质的截留。同时，超滤有时候对强酸性或强碱性成分的选择滤过，也会对原药液的pH值带来一定的影响，因此在超滤前后最好考察药液pH值的变化，进一步提高超滤效果。

6.3.4 中药膜分离技术的工艺设计

根据上述讨论，从中药生产“安全、有效、可控、稳定、经济”的原则出发，中药膜分离技术的工艺设计原则如下。

6.3.4.1 膜分离过程的有效性与安全性研究

① 中药实验体系先分别以不同孔径（分子截留量）、不同材质的膜处理，以相应指标性成分的转移率考察不同材质、不同孔径的膜对相关成分的适用性，及对提取物纯度的影响，并与常规水提工艺和水醇法比较。

② 分别以常规水提工艺、水醇法工艺和膜分离工艺制备样品，开展主要药效学和毒理学（安全性）的对比研究。

6.3.4.2 膜分离过程的稳定性与可控性研究

① 药液预处理方法的研究 根据上述研究结果选择适用膜，以膜通量大小和衰减速度等工艺参数为考察指标，研究高速离心和澄清剂等滤液预处理方法对上述实验体系和膜分离集成工艺的影响，确认合适的预处理方法。

② 膜分离工程的单元操作工艺条件优选研究 以膜通量和有效成分转移率为主要考核指标，设计正交试验综合考察药液浓度、温度、流速及操作压力等工艺参数对膜过程的影

响，确定最佳的膜分离工艺条件。

③ 分离操作终点的判定　建立以膜通量大小、截留液中有效成分含量、药液收率等指标作为综合判定膜分离操作终点的方法。

④ 膜污染控制方法　研究建立膜分离过程中的反冲洗防污染方法；建立污染膜的清洗方法（膜清洗操作起点和终点的判定、清洗剂种类和用量、清洗时间和清洗效果的判定）。

6.4　新型膜分离过程

6.4.1　渗透蒸馏

6.4.1.1　渗透蒸馏过程及其特点

渗透蒸馏（osmotic distillation，OD），也称为等温膜蒸馏、渗透蒸发、膜渗透浓缩、膜蒸发或气体膜萃取。膜的一侧是含有一种或多种挥发组分的水溶液，称为物料相；另一侧是能吸收挥发组分的盐水溶液，称为提取相。微孔疏水膜的作用相当于两种液体中间的一个蒸发孔，任何一种可挥发组分以对流或扩散方式从物料相迁移到提取相。这种迁移的驱动力就是各组分在液相中的蒸气压差，迁移机理如图 6-27 所示。由图 6-27 可见，如果在溶液中只有一种主要的挥发组分，例如某种溶剂，那么这种溶剂从高蒸气压溶液中蒸出进入低蒸气压溶液的结果将会导致前者的浓缩和后者的稀释。所以，该溶剂从物料相迁移到提取相的速度是随该溶剂在提取相上的蒸气压的减小而增大的。显然，当该溶剂在物料相上的蒸气压降低到与其在提取相上蒸气压相等时，这种迁移传质过程将停止。

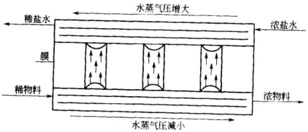


图 6-27　微孔疏水膜的 OD 迁移机理

渗透蒸馏是建立在渗透与蒸馏概念基础之上的一种新型膜分离技术。渗透蒸馏处理的一般为水溶液。渗透蒸馏包括如下三个连续的过程：①被处理物料中易挥发组分的汽化；②易挥发组分选择性地通过疏水性膜；③透过疏水性膜的易挥发性组分被脱除剂所吸收。

在渗透蒸馏的过程中，脱除剂因所处理的易挥发性组分不同而有不同的选择。选择性透过疏水膜的易挥发性组分是溶剂水时，这时被处理物料将得到浓缩，实际应用中绝大部分是这类情况，如采用渗透蒸馏进行果汁浓缩，药物、生化产品的浓缩等。当这种现象发生时，通常所选用的脱除剂是无机盐水溶液，考虑到工业上经济实用的要求，在实际操作过程中，所选用的脱除剂一般是 K_2HPO_4 水溶液。如果处理物料中选择性透过的易挥发组分不是水而是其他物料（如酒精等）时，则处理物料中该组分的浓度将会降低。如采用渗透蒸馏制备低浓度酒时，透过疏水性膜的易挥发组分为酒精，在这种渗透蒸馏过程中，所选用的脱除剂一般为纯水。

渗透蒸馏除了一般膜分离技术所具有的投资省、能耗低的特点以外，还具有以下几个

特点。

① 渗透蒸馏过程是一个等温的膜蒸馏过程。这主要是由于渗透蒸馏过程的速率较慢，而由此引起膜两侧的温度差比较小，另外，渗透蒸馏所采用的渗透蒸馏膜具有优良的导热性能。

② 渗透蒸馏过程是一种能对被处理物料进行高倍浓缩的膜分离过程。渗透蒸馏所处理物料的分子量一般都比较大，在高倍浓缩过程中，尽管其质量浓度高，但其摩尔浓度并不太高。也就是说在渗透蒸馏的浓缩过程中，其传质推动力变化较小，因此渗透蒸馏过程适应于进行高倍浓缩。

③ 渗透蒸馏过程是一种能使被处理物料中易挥发组分选择透过疏水膜的膜分离过程。渗透蒸馏过程一般在室温下进行，此时，不同易挥发组分的渗透活度（蒸气压力差）相差较大，同时渗透蒸馏膜亦具有选择透过性，从而使被处理物料中的易挥发组分能选择性地透过疏水性膜。

④ 渗透蒸馏在进行低倍浓缩时，其渗透蒸馏速率比一般超滤、反渗透速率要慢，而在高倍浓缩时，其速率要快，因此一般在采用渗透蒸馏处理物料时，组合流程是一种比较合适的选择。

6.4.1.2 提取质的渗透蒸馏特征

在大多数实际应用中，被浓缩溶液中含有的中等到高分子量的非挥发性溶质（如糖、聚糖、羧酸盐、蛋白质等）的浓度相对较低，这些溶质的稳定性会随着温度的升高和切应力的增加而降低。由于这种溶质的低渗透性，这类溶液表面的水蒸气压几乎和纯水表面的水蒸气压相等，并且随着溶质浓度的增加水蒸气压降低缓慢。所以，如果提取相中含有较高浓度的具有高渗透活度的溶质，那么提取相的水蒸气压肯定低并且随着溶液的稀释，水蒸气压增加缓慢。这种溶质称为提取质，提取质的渗透活度是与其水溶性和分子量的比率有关，也就是说提取质应具有低分子量和高水溶性。具有这种性质的溶液有利于水蒸气迅速穿过膜而被吸收，因而就成为提取质的首选。如图 6-29 所示，提取质一般为浓盐水。

渗透蒸馏法在膜分离方法中的独特之处在于它是在两种互溶液体之间的挥发性组分的传质过程，驱动力是组分在两液相间的活度差。与渗透蒸馏法最为类似的膜分离是渗析和膜萃取，尽管如此，它们还是有所不同。渗析是在两种互溶液相之间溶质的传递（溶质可以是挥发组分，也可以是非挥发组分）；膜萃取是在两种互不相溶液相之间溶质的传递。由于提取相会被由物料相传递过来的水所稀释，因此在大规模渗透蒸馏操作中，必须将提取相蒸发浓缩以便循环使用，降低成本。这就要求提取质具备在高温下的热稳定性，并且无毒、无腐蚀性。要达到此目的，显然水溶性的盐是提取质的首选。最常用的是碱金属和碱土金属的卤化物（特别是氯化钠和氯化钙）。有研究认为通常应选用 NaCl 作为提取质，为获得较高的渗透压差，也可以 1：2（质量比）或 2：2（质量比）的 $MgCl_2$、$CaCl_2$（或 $MgSO_4$）的饱和溶液或其他盐类混合物作为提取质。然而，NaCl 具有相对较低的溶解度，而且其溶解温度系数也较低；$CaCl_2$ 在 CO_2 存在时很容易产生沉淀；NaCl 和 $CaCl_2$ 在升高温度时对亚铁合金有较强的腐蚀性，这些性质在实际操作中都应给予足够的重视。应该注意到，作为提取质的盐，要求其随温度的升高溶解度大大增加这一点是必需的，因为它们需要在高温下蒸发浓缩而不会在蒸发器中结晶或在循环使用前贮存备用时结晶。在实验中发现，对于食品和药品的渗透蒸馏浓缩过程，最好的提取质是正磷酸和焦磷酸的钾盐。这些钾盐具有较低的分子量、很高的水溶性以及很高的溶解温度系数。更为难能可贵的优点是，这些钾盐在生物体液

中也存在，因此它们以低浓度出现在食品和药品中时，人们可以放心食用。另外，提取质的选择能极大地影响边界层，在同样的本体液压差下，不同的盐可导致渗透通量的很大差别。戴海平等采用聚丙烯微孔滤膜，研究了渗透蒸馏的质量传递机理。结果发现，纯水渗透通量与盐溶液浓度呈线性关系，但不同种类的盐具有不同的渗透蒸馏性能，其原因是不同种类的盐水溶液具有不同的渗透压系数。

6.4.1.3 *渗透蒸馏过程热力学*

前已述及，渗透蒸馏法的驱动力通常是膜两边溶液中水的蒸气压力差，高化学势溶液中水的蒸发通过膜，在低化学势溶液中凝结。在实验室，两溶液通过蒸气相的渗透压平衡过程是由电解质溶液的活度及其化学势确定的，这种方法称为等压法。渗透蒸馏法蒸气压差的产生主要是由于存在以下两种现象。

① 由于各种溶质不同的性质和不同的浓度，导致膜两边化学势或渗透压的差异。事实证明，电解质溶液的渗透压比同浓度的非电解质（如糖分子溶液）的渗透压高 10 倍左右；因此，盐溶液可经济有效地获得高渗透压差，应是提取相的首选。

② 蒸发过程使物料相降温，同时膜另一侧的冷凝过程使提取相升温，这种温度差会引起蒸气压差的降低，从而导致驱动力的减小。所幸的是，微孔疏水膜的热传导性很高，通过膜传导的蒸发都能以很低的温度梯度来提供。结果，在正常的操作条件下，膜两边液体的温度极化很小，很少能超过 2℃。所以，对两边的液体而言，基本上是一个等温过程，正是由于这个原因，渗透蒸馏膜的制膜材料要求高的热导性，而且膜要尽可能制造得薄一些。渗透蒸馏法的这个过程和“膜蒸馏（membranedistillation，MD）”分离法恰好相反，膜蒸馏时溶质从冷液相迁移过膜到达热液相从而被浓缩，因而膜蒸馏法的膜要求很低的热导性以防热能从热液相传导至冷液相而降低分离效果。

根据溶液理论，溶液中溶剂的化学势 $\mu_s(p, T)$ 定义为

$$\mu_s = \mu_s^* + RT\ln\alpha_s \tag{6-7}$$

式中 μ_s^*——在压力 p、温度 T 下纯溶剂的化学势；

R——气体常数；

α_s——溶剂的活度，α_s 与渗透系数 Φ、纯溶剂的蒸气压 p^0 和溶液中溶剂的蒸气压 p 有关

$$\frac{-\ln\alpha_s}{M_s\sum_i \gamma_i m_i} = \Phi \tag{6-8}$$

$$\Phi = \frac{1}{M_s\sum_i \gamma_i m_i}\ln\frac{p^0}{p} + \frac{B - V_s^{0(l)}}{M_s\sum_i \gamma_i m_i}(p^0 - p) \tag{6-9}$$

式中 m_i——溶质组分 i 的质量摩尔浓度；

γ_i——溶质组分 i 的活度系数，对于 $C_{\gamma^+}^{z^+}A_{\gamma^-}^{z^-}$ 型电解质，$\gamma_i = \gamma^+ - \gamma^-$；

M_s——溶剂的摩尔质量；

$V_s^{0(l)}$——纯溶剂的摩尔体积。

式 (6-9) 右边第二项考虑了蒸气相的真实气体行为，B 是维利方程中的第二维利系数，可通过对两个分子之间的相互作用（引力和斥力）的计算结果求得

$$B = 2\pi N\int_0^\infty \{1 - \exp[-E(r)/kT]\} r^2 \mathrm{d}r \tag{6-10}$$

式中　N——阿伏伽德罗常数；

k——波尔兹曼常数；

$E(r)$——两个分子间位能与中心距离 r 的函数。

渗透压定义为

$$\Delta p = \frac{RT\Phi}{m_s V_s^{(l)}} \sum_i \gamma_i m_i \qquad (6\text{-}11)$$

式中　m_s——溶剂的质量浓度；

$V_s^{(l)}$——溶剂的体积浓度。

由式（6-7）、式（6-8）可见，蒸气通量的驱动力——化学势差主要和蒸气压差 $\Delta p = p_1 - p_2$ 成比例（p_1，p_2 分别为膜两边的蒸气压）。

6.4.1.4　渗透蒸馏膜

（1）渗透蒸馏过程对渗透蒸馏膜的要求　要使渗透蒸馏过程能够正常进行，必须满足两个最基本的条件：

① 被处理物料及脱除剂的液相不能通过渗透蒸馏膜的膜孔；

② 被处理物料中易挥发组分汽化后能以气体分子的形式顺利通过渗透蒸馏膜的膜孔。

由于渗透蒸馏过程的处理物料及脱除剂均为水溶液，因此要求渗透蒸馏膜必须是疏水性膜，否则会因毛细现象而使液相进入渗透蒸馏膜的膜孔。在渗透蒸馏的实际操作中，为了避免因膜的渗漏而污染被处理物料，常常使被处理物料侧的操作压力大于脱除剂的操作压力。为使被处理物料液相不进入渗透膜孔，对渗透膜的孔径提出如下要求：

$$\Delta p = \frac{2\delta\cos\theta}{r_c} \qquad (6\text{-}12)$$

式中　Δp——被处理物料侧与脱除剂侧的压力差；

δ——被处理物料的表面张力；

θ——被处理物料与渗透膜表面的接触角；

r_c——被处理物料不进入膜孔的临界半径。

在渗透蒸馏正常操作情况下，膜两侧的操作压力差 Δp 不能超过 0.1MPa。假定被处理物料的表面张力为 40kPa，接触角为 120°，则此时渗透蒸馏膜的临界半径为 250nm，这时膜孔的直径为 0.5μm，只要膜孔径小于 0.5μm，则被处理物料液相将不会进入渗透蒸馏膜的膜孔。

在保证被处理物料液相不进入渗透蒸馏膜孔的前提下，为了使被处理物料中的易挥发组分能选择性地通过渗透蒸馏膜，而保持渗透速率在合理的范围内，则要求孔径越大越好。因此，渗透蒸馏膜的膜孔径的合理范围在 10～500nm 之间。

渗透蒸馏膜除了应满足强的疏水性、合理的孔径以外，还应当满足其他一些条件：

① 具有物化稳定性，有合理的使用寿命；

② 具有优良的传热性能，以保证渗透蒸馏在等温条件下进行；

③ 具有一定的机械强度，但膜的厚度应尽量小；

④ 满足其他一些工业用膜条件。

（2）渗透蒸馏膜材料　为了满足上述渗透蒸馏膜的要求，所选用的膜材料应当是具有低表面自由能的非极性高聚物，以保证膜的强疏水性及一定的机械强度。现在渗透蒸馏膜材料一般都是聚烯烃类和聚氟烯烃类化合物，例如聚乙烯、聚丙烯、聚四氟乙烯及聚偏二氟乙烯

等。在选定渗透蒸馏的膜材料之后，还应采用合适的制膜工艺以保证合理的渗透蒸馏膜的孔径分布及膜厚度，有时还需要对膜的表面进行处理以适应其所要处理的物料。渗透蒸馏膜有平面膜和中空纤维膜。由于渗透蒸馏的速率较慢，为了提高渗透蒸馏的处理能力，工业上宜采用中空纤维膜。Hoechst Celanese Corp. 所采用的孔径为 30nm、膜厚为 30μm、孔隙率为 40%、外径为 0.3mm 的聚丙烯中空纤维膜便是一种典型的渗透蒸馏膜。

(3) 渗透蒸馏膜组件　渗透蒸馏膜组件有平板式、卷式和中空纤维式。但由于渗透蒸馏膜组件不仅要提供被处理物料的通道，同时还要提供脱除剂（盐水溶液）的通道，因此渗透蒸馏膜组件与其他膜过程存在一定的区别，下面将分别予以介绍。

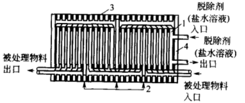


图 6-28　平板式渗透蒸馏膜组件

1—渗透膜；2—隔板；3—密封圈；4—金属装配框架

① 平板式渗透蒸馏膜组件　平板式渗透蒸馏膜组件主要用于渗透蒸馏过程的实验研究。图 6-28 所示为一种典型的平板式渗透蒸馏膜组件，其主体结构类似于超滤平板式膜组件，所采用的渗透蒸馏膜为平面膜。其不同之处是，由于渗透蒸馏既要提供处理物料的通道又要提供脱除剂（盐水溶液）的通道，因而将超滤平板式膜组件中的支撑板换成了隔网，以便为脱除剂（盐水溶液）提供通道。

② 卷式渗透蒸馏膜组件　卷式渗透蒸馏膜组件既能用于实验研究，亦可用于工业化生产。卷式渗透蒸馏膜组件的结构如图 6-29 所示。卷式渗透蒸馏膜组件所采用的渗透蒸馏膜仍然是平面膜，它是将多孔性的盐水隔网夹在信封状的渗透蒸馏膜中间，渗透蒸馏膜的两端开口分别与脱除剂（盐水溶液）的入口管和出口管一起密封，然后再衬上被处理物料隔网，并连同膜袋一起绕脱除剂（盐水溶液）出口管缠绕成卷，即构成卷式渗透蒸馏膜组件。同反渗透、超滤卷式膜组件一样，卷式渗透蒸馏膜组件亦可以做成多叶的。

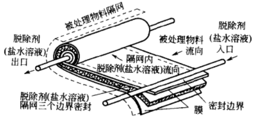


图 6-29　卷式渗透蒸馏膜组件结构

③ 中空纤维渗透蒸馏膜组件　中空纤维渗透蒸馏膜组件是一种最适用于渗透蒸馏工业化的渗透蒸馏膜组件。它采用的是中空纤维渗透蒸馏膜。下面介绍一种由 Hoechst Celanese Corp. 开发的专门用于渗透蒸馏的被称之为 Liqui-Cel 的中空纤维渗透蒸馏膜组件。其结构如图 6-30 所示，首先将中空纤维膜平行放置，并用纤维丝将其固定为如图 6-31 所示的布状物；然后将该布状物螺旋缠绕在一根开有很多小孔的中心管上，该中心管作为被处理物料的进出口的导入管，这样就形成了一个由许多中空纤维膜做成的平行于中心管的圆柱体；再将该圆柱体插入管状的壳体内，就构成了一个类似于列管式换热器的中空纤维渗透蒸馏膜组件。

在渗透蒸馏过程中，被处理物料经中心管进入膜组件的壳程，然后再进入中心管，让处理过的物料流出膜组件，而脱除剂（盐水溶液）则经中空纤维膜内流动（相当于膜组件的管程）。在整个膜组件中，被处理物料与脱除剂（盐水溶液）呈垂直的错流流动，这样即使在

很低的流速下也可消除渗透蒸馏过程中的黏度极化现象。实验证明，这种中空纤维式渗透蒸馏膜组件适用于处理高浓缩的物料。人们正在不断地开发新型的渗透蒸馏膜及渗透蒸馏膜组件，以满足渗透蒸馏工业应用的需求。

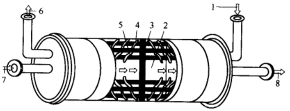


图 6-30 中空纤维渗透蒸馏膜组件

1—脱除剂（盐水溶液）入口；2—收集管；3—挡板；4—中空纤维膜；5—分布管；
6—脱除剂（盐水溶液）出口；7—被处理物料入口；8—被处理物料出口

(4) 操作特点 和其他膜分离技术相比，渗透蒸馏膜的污染情况居于次要地位。但是，对渗透蒸馏膜进行定期清洗还是必要的。Durham 等评估了几种清洗剂对微孔 PTFE 膜和交联丙烯氟代乙烷共聚物膜的清洗效果。对 21.5%（体积比）的西红柿酱进行 2h 渗透蒸馏操作后，用清洗剂清洗渗透蒸馏膜，对清洗前后膜的通量和其疏水性均进行测定。结果显示，重复的清洗和污染对渗透蒸馏膜造成了极大的损害。这在渗透蒸馏法的工业应用中应引起足够的重视。渗透蒸馏法和那些以压力驱动的膜分离法如微滤（microfiltration，MF）、超滤（ultrafiltration，UF）和反渗透（reverseosmosis，RO）相比，这些方法可获得 10～200L/(m^2·h) 的渗透通量，似乎渗透蒸馏法在成本上无法与它们竞争。然而，当被浓缩物中含有对切变降解灵敏的微量溶质或水溶胶或者被浓缩物中含有中等分子量的微量溶质（如单糖）时，上述这些方法无论从生产成本和产品质量上，都受到严重的限制。这时，采用渗透蒸馏法就显示出其优点。

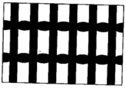


图 6-31 中空纤维排列（局部放大）示意

渗透蒸馏法还能提供的优于其他压力驱动膜分离法的另一个特点是：它能生产高度浓缩的产品。因为渗透蒸馏法的液-液传质过程中，提取相不断被稀释，而物料相是不断地被浓缩。因此，如果膜分离器采用逆流操作，则产品流（物料相）在流过分离器时，遇到的是不断增加浓度的浓盐水（提取相）。这样，就能在整个分离器保持较大的几乎恒定的透过膜的水蒸气压驱动力，穿过膜的水蒸气通量也是如此。在这一点上，UF 法和 RO 法正好相反，在它们的传质过程中，迁移通量会迅速明显地降低。所以，逆流操作可以补偿渗透蒸馏法迁移通量小的先天不足。

(5) 应用 渗透蒸馏法是一种新的膜分离技术，从诞生至今仅不足 20 年的时间，在工业应用上，渗透蒸馏法还不能和 RO、UF 等传统方法相比。但由于其独特的优点，已逐步为人们重视。已有少数实验室和公司对渗透蒸馏法进行了工业应用尝试，主要是在澳大利亚和法国。而且澳大利亚的 Lefebvre 集团和法国 COGIA 公司分别持有渗透蒸馏浓缩方法的美国和欧洲专利。

在药物和生物产品生产厂，很多操作过程中形成了大分子产品（如疫苗、缩氨酸激素、机体重组蛋白质、酶、核酸等）及中等分子产品（如抗生素、杀菌剂、寡肽等）的稀溶液。

这些产品中绝大多数随着溶液环境的变化表现出热不稳定性、易变性及失活。要保证这些产品的活性结构稳定性或延长其使用寿命，通常要求在干燥状态下进行分离和回收。目前，这类产品的预富集广为采用的方法是RO、纳滤（nanofiltration，NF）及UF，尽管使用这些方法不可避免地要失去一些活性。实际上，在用这些方法预富集时加以控制，再继以渗透蒸馏操作会减少失活且浓缩物也易于结晶或用萃取法回收。迄今为止从这类溶液中生产出稳定固体产品的最为成功的方法是真空冷冻干燥（lyophilization，vacuum freeze drying）。但是该法生产成本极高，而且操作过程冗长乏味。真空冷冻干燥通常要求在极低温度下冰物料的升华，升华速度也非常低并且严格要求低温低压。实际上，工业规模的真空冷冻干燥成本极高，不实用。然而，可以用渗透蒸馏法作为处理这类物料的预富集手段，也就是说，以渗透蒸馏法除去物料溶液中的大部分水后再进行真空冷冻干燥，这样既不损害产品质量，又使真空冷冻干燥成本降低，可实用。将渗透蒸馏（OD）法与MD法联用，称为MOD法。结果表明，MOD法同时兼有较高水蒸气通量和热效率这两项优点。

渗透蒸馏法在制药工业中也可用来从水溶液中选择性地除去有机挥发物。例如，从发酵肉汤提取细胞内产品，目前广为采用的方法是溶剂萃取法。在从发酵肉汤中分离出生物量的产品后，通常需要从产品丰富的上层清液中除去和回收部分可溶于水的有机溶剂。这个过程通常要求在低温下完成，以防止产品热降解。采用以水作为提取液的渗透蒸馏法，可方便地除去有机溶剂。而后，含有有机溶剂的提取液用精馏法回收有机溶剂，可得高纯度有机溶剂，清水可循环使用。在用反相液相色谱分离和纯化抗生素、激素及其他生物产品时，通常采用水-有机溶剂的混合物作为洗脱液，有用组分的洗脱馏分，很适合用渗透蒸馏法来分离和回收有机共溶剂而又不对产品造成热损失，渗透蒸馏法提供的含有产品的水溶液可用精馏或其他方法回收。

（6）应用实例　膜蒸馏法可用于人参露和洗参水的分离浓缩。

人参中最有价值的成分是人参皂苷。人参在加工过程中，通常会产生大量洗参水和人参露，其中含多种有效成分，例如人参皂苷，其他还有微量元素和氨基酸。由于浓度极稀，难以充分利用。吴庸烈等采用膜蒸馏技术对洗参水和人参露进行了浓缩实验性研究。将10根直径为1.5mm的聚丙烯微孔毛细管膜（标称孔径为0.47μm），用环氧树脂封在一根长14cm有机玻璃管中，制成热交换器式的膜组件，总有效面积为48cm^2。原料溶液流经毛细管膜内侧作为暖侧，采用恒温水浴控制暖侧温度（40.0℃）；蒸馏水反向流经毛细管外侧作为冷侧，用自来水冷却控制冷侧温度（15.0℃），由冷侧纯水增量计算蒸馏通量。分别测定原液、蒸馏液和浓缩液的电导率，以及人参皂苷、微量元素和氨基酸含量，并用气相色谱分析挥发组分的变化情况。

操作中，蒸馏通量为0.18m^3/(m^2·d)，所列分析数据是将2L原液浓缩至200mL得到的。浓缩后洗参水和人参露的电导率分别由原来的43.0μS/cm和6.9μS/cm增大到180μS/cm和19.0μS/cm，而蒸出液电导率为1.2～1.4μS/cm，与普通蒸馏水的电导率相接近。实验中皂苷的截留率达到90%以上。

迄今为止，人们对渗透蒸馏过程的研究尚不够充分，有关渗透蒸馏法的研究论文也不多，而且大多都是以纯水作为物料相的理论研究，应用研究极少。但随着人们对渗透蒸馏过程研究的不断深入，新的渗透蒸馏膜及膜组件的不断出现，渗透蒸馏法必将在工业生产中发挥越来越重要的作用。

6.4.2 其他新型膜分离过程

6.4.2.1 *亲和膜分离* (affinity membraneseparation)

亲和膜分离是膜分离与色谱技术相结合的一种新型膜分离过程。它是基于在膜分离介质上（一般为超滤膜或微滤膜）利用其表面孔及孔内所具有的官能团，将其活化，接上具有一定大小的间隔臂（spacer）。再选用一个合适的亲和配基（ligand），在合适条件下使其与间隔臂分子产生共价结合，生成带有亲和配基的膜。将样品混合物缓缓地通过这种膜，样品中能与亲和配基产生特异性相互作用的分子（配合物 lezate）产生偶联，生成相应的配合物。然后改变条件（如改变冲洗液相组成、pH 值、离子强度、温度等)，使已和配基产生亲和作用的配合物产生解离，再将其收集，从而使样品得以分离。

亲和膜分离过程是解决生物技术下游产品的回收和纯化的高效方法。随着生命科学和生物技术的迅速发展，对生物大分子纯化、分离的要求越来越高。一些分子量差别很小的大分子，可以用亲和介质所具有的高选择性和特异性能，将一两种所需组分从数十甚至数百种物质的混合物中分离出来。

6.4.2.2 *液膜*

液膜是液体膜的简称，和固体膜相比，液膜分离法具有选择性高和传质速率大的特点，因此被日益重视。

液膜是由悬浮在液体中一层很薄的乳液微粒构成的。乳液通常由溶剂（水或有机溶剂)、表面活性剂（乳化剂）和添加剂组成，其中溶剂构成膜的基体。表面活性剂含有亲水基和疏水基，它可以定向排列以固定油水分界面，使膜的形状得以稳定。通常膜的内相试剂与液膜是不互溶的，而膜的内相（分散相）与膜的外相（连续相）是互溶的，将乳液分散在第三相（连续相)，就形成了液膜。液膜从形态上可分为乳化液膜和支撑液膜。

6.5 膜分离过程在中药分离中的应用

6.5.1 应用实例

在中药分离工程中采用的膜分离技术目前主要是以压力差为驱动的膜分离过程，微滤、超滤、纳滤和反渗透四者组成了一个可分离固态微粒到离子的四级分离过程。图 6-32 显示了其各自的应用范围。

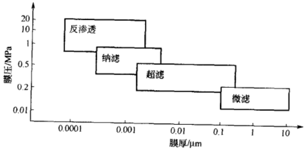


图 6-32 微滤、超滤、纳滤和反渗透应用范围示意

6.5.1.1 *药液澄清与浓缩*

目前中国制取注射剂大都采用传统的水醇法、醇水法、石硫法、改良明胶法等工艺，存

在的问题是药液经反复浓缩、转溶、受热，破坏了大量的有效成分，增加了杂质，有的甚至超过了《中华人民共和国药典》标准，澄明度和稳定性也未解决，且生产周期长，增加了细菌污染的机会。采用超滤（ultra-filtration，UF）技术制备中药注射剂的质量优于传统的方法，其基本流程如下：中药（饮片）煎煮→预处理→超过滤药液→灌封灭菌。全山丛等比较了用UF法和水醇法制备补骨脂注射剂的2种工艺，结果表明：水醇法生产周期长（6d），其有效成分（补骨脂素）损失多；UF法不仅缩短了生产周期（只需1～2d），而且有效成分含量显著提高，产品色泽较浅澄明度好，生产过程中不使用酒精。膜分离技术用于药酒生产可提高药酒的澄明度。超滤技术应用于制备中药口服液，可省去醇沉、水沉、浓缩、过滤、冷沉、灭菌工序，大大节省了工时，缩短了生产周期，尤其是避免了因加热灭菌而出现絮状沉淀。最后产品除菌、澄清，且可最大限度地保留有效成分。对于相对分子质量数千以上的中药成分，采用超滤膜分离技术进行浓缩，滤除药液中水分和小分子量杂质，可达到节省能耗、提高药品纯度的效果。当某些蛋白质、多肽和多糖等是中药的有效成分时，采用超滤法浓缩极为有效，在进行超滤时还能滤除无机盐、单糖等成分。当然在该项操作进行前须设法除去更大分子量的杂质和其他可沉淀成分。由于在超滤浓缩的同时，水分和小分子无效成分透过滤膜而被滤除，从而提高了产品的纯度，比通常采用的薄膜蒸发法效果更为理想。

6.5.1.2　分离纯化

植物药中的活性组分的含量往往很低，提取时常使用大量的有机溶剂，存在着提取过程复杂、提取率低且污染严重等问题，应用膜分离技术可望有效地解决这些问题。王世岭研究了超滤法在提取黄岑苷工艺中的应用，并与常规方法进行了比较。1994年，王世岭进一步研究了超滤法提取黄岑苷的最佳工艺，包括药液经过预处理，选用截留值为6000～20000的超滤膜，严格控制pH值（酸化时pH＝1.5，碱溶时pH＝7.0）等。发现提高药液温度可增加收率，但纯度有所降低。何昌生等用超滤法纯化甜菊糖苷，结果表明，采用超薄型板式过滤器和截留值为1万的CA膜，工艺流程合理可行，脱色性能和除杂效果均较好。能较好地解决生产中所出现的沉淀问题和灌装时起泡问题。刘振丽等比较了超滤法和醇沉法从金银花中提取绿原酸的效果，用超滤法，当超滤体积为1.5倍时，绿原酸的回收率可达到99%。颜锋等用超滤法和醇沉法提取金银花中绿原酸，制备针剂，比较等体积提取液中绿原酸含量，水醇法为30.01%，而超滤法为33.81%。陈正行在进行米糠脂多糖提取的研究中，发现米糠脂多糖（LPS）提取液经等电点分离蛋白处理后，蛋白含量已大为下降，主要杂质为糖类和盐类，但此时液体仍较浑浊，为此用超滤方法进行净化处理，超滤组件为内压式聚偏氟乙烯（PVDF）中空纤维膜管，截留分子量为10000Da。

超滤净化后的米糠脂多糖LPS提取液特点是LPS含量低和盐分含量高。因此需进行除盐和LPS富集。LPS是一种热敏性的物质，一般常用热蒸发浓缩手段不仅无脱盐能力而且易破坏LPS的生物活性。纳滤是介于反渗透和超滤之间的一种新型膜分离手段，特点是操作温度低，运行成本低。为此对米糠脂多糖LPS提取液进行纳滤尝试，纳滤膜为美国Trisep公司生产的聚酰胺管式膜。结果表明纳滤完全可能把米糠脂多糖LPS提取液浓缩8倍。先超滤、后纳滤的膜分离技术用于米糠脂多糖LPS提取液的分离浓缩，充分体现了该技术的可行性和优越性，最大优点是常温操作浓缩，没有相变，节约能耗，特别适合于生物活性物质的分离浓缩。超滤不仅澄清米糠脂多糖LPS提取液，还可以有效地降低其中的多糖和蛋白质的含量。纳滤可对分离蛋白后的米糠脂多糖LPS提取液进行脱水除盐浓缩，达到富集LPS的目的。与电渗析、离子交换和传统热蒸发技术相比，纳滤技术可同时脱盐兼

浓缩，在有机物与无机物混合液的分离浓缩方面具有其他方法无可比拟的优点。

香菇是侧耳科（pleurataco）的担子菌，为常用的食用兼药用菌之一。它含有多种有效成分，尤其是它含有抗病毒、抗肿瘤、调节免疫功能和刺激干扰素形成等功能的香菇多糖（lentinanedodes，LNT）和能增强人体免疫力的水溶性木质素这两种药用生理活性物质，而引起人们的广泛重视。正因为香菇多糖的药用价值如此之大，提取香菇多糖的工艺也就成为人们研究的重要课题。现有资料表明，人们多用水提醇析的提取工艺获取香菇多糖，这种工艺工序繁杂，不易得到粗品，且得糖率低。李志洲将香菇水浸提液通过离心、过滤等纯化过程，初步除去了提取液中微尘、粗纤维、胶质等大分子物质，再经过超滤，可将提取液分为两部分；滤液为不含蛋白、微尘、胶质等杂质的低聚多糖，而截留液为含香菇大分子多糖和蛋白的大分子浓缩液；将超滤透过液减压浓缩可得到香菇小分子多糖的粗品；将截留液用Savag法除去蛋白，醇析，可得大分子香菇多糖粗品。在此工艺中采用超滤膜分离技术，利用其分离、浓缩作用，大大提高了产品得率，操作简单，能耗少，工序简捷，提取率高，产品多糖含量高，提取率为6.1%（其中大分子多糖为4.1%，小分子多糖为2.0%），粗多糖含量在90%以上。

6.5.2 膜分离技术应用前景及展望

膜分离技术是对传统化学分离方法的一次革命，被公认为是20世纪末到21世纪中期最有发展前途的一项重大生产技术。近10年来，膜分离技术在中药领域内的应用日益增多，然而到目前为止，绝大多数研究还停留在实验室水平，工业化进程严重滞后。其原因主要是缺乏系统的基础理论研究，特别是膜污染的机理至今不明。①由于分离的料液大都含有蛋白质、脂肪、纤维素、鞣质及其胶体物质，膜在操作时易被污染和堵塞，造成膜通量锐减。而现有的清洗方法难以达到恢复通量的目的，以致不能正常地运行。因此，料液的预处理及膜的清洗成了膜技术应用的关键。②目前还未有商业化的膜成套设备适合于中药体系的分离，影响了该技术的推广。③膜分离技术在中药制剂领域中的应用缺乏系统的理论研究，对存在的问题难以深入了解和有效解决。其中最主要的就是因膜污染等原因引起的膜通量显著下降。污染严重时，膜通量可下降80%以上，以致膜分离过程难以进行。

但随着料液预处理手段的不断改善，及适用于植物药特殊要求的膜分离装置的研究开发（如具有机械强度高、耐腐蚀和使用寿命长等优越性能的无机膜的研究开发），为解决这些问题提供了有效的途径。当然这些问题的解决是一个系统工程，需要多学科人才的介入，需要跨行业、跨地区的合作。可以展望，随着植物药深加工工程研究的不断深入，新型膜分离技术如膜蒸馏、膜基萃取、膜基吸收、亲和膜分离、液膜分离等技术应用领域的逐渐广泛，膜分离技术的应用必将进入中药分离工程中，推动中药工业的发展，为社会带来巨大的经济效益和社会效益。

第7章 固液分离工程

7.1 概述

顾名思义，固液分离技术涉及的是固液两相，即固相和液相从悬浮液中分离。它为化工、制药、石油、食品、资源、能源等许多生产过程所采用，其应用目的在于：

① 回收有价值的固相（舍弃液相）；

② 回收液相（舍弃固相）；

③ 同时回收固液两相；

④ 不回收任何一相（但有其他目的，如防止水污染）。

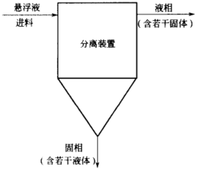


图 7-1 分离装置示意

一个理想的固液分离过程应能做到液相走一条道，而干固体颗粒走另一条道，也就是使固液两相彻底分开，遗憾的是，没有一个装置能完美地如此操作，总存在着一定的不足。典型情况（见图 7-1）是液相中夹带若干细小固体颗粒，而固相中又存有若干液体，后者更是一个比较普遍的问题。这种分离的不完善可以用两种方式表征。一个是分离效率，表示固相的回收率（过滤操作中也称截流率），通常写成百分数；二是含湿量（质量分数），表示回收的固相的干湿程度。有时为了调整固相中积存的液体，还需要对固相进行洗涤，用母液来置换洗液。

除固液分离外，还常常要求从产品中除去过粗或过细的颗粒（除沙或脱泥）。这一过程叫做分级或固固分离。它可以在许多固液分离设备上实现，因为这些设备所用的分离原理都与颗粒大小密切相关。随着生产和科学技术的发展，要求分离物料的品种越来越多，分离要求也越来越高，因此，液相中的大颗粒与微小颗粒的分离往往不能用一套分离装置来完成，而是在固液分离之前，预先进行分级，进行预分离以及多级分离，以便用最适宜的设备处理不同粒度范围的物料。

用多孔材料进行过滤与分离起源于中国，据文献记载，早在商周以前我国已经采用过滤分离技术将煎煮后的中药药液与药渣分开；将离心分离的方法用于蜂蜜的炼制；采用重力过滤和加压过滤以及絮凝、凝聚的方法制作豆腐和豆浆。预处理技术也是在我国首先使用，但由于种种原因，我国分离与过滤技术现在落后于西方工业发达国家。近几十年来，我国无论在过滤分离技术还是过滤分离机械的引进、开发等方面都有长足的进步，但总体而言，与国外先进的技术相比还有不小的差距。

制药过程（无论中药还是西药）中原料药、成药及辅料都离不开液相和固相的分离。如

从中西药原料发酵液中提取有效成分；结晶体与药液的分离；中药生产中以动植物为药源经液体提取后，将浸取液与药源固体分离；中药药液进一步提纯的精密分离；中草药注射液的制备、中药营养液、雾化液、口服液、其他中药制剂、注射用水、大输液的制备、抗生素的处理、生物制品的分类、提纯、浓缩、脱盐等。此外，大部分合成药、中草药以及制剂辅料生产中采用助滤剂的药液与助滤剂的分离，药液的除菌与过滤，都离不开固液分离过程。然而药液生产中分离过程与采用的技术有些还是起点不高，有些分离前后的工艺配套技术不尽合理，而且这个问题在中药生产过程中尤其突出，这一切有待进一步完善和提高。

7.1.1 固液分离过程分类

固液分离过程按其涉及的原理分类（见图 7-2）。如果液相受到限制而颗粒能在其中自由运动（由于加速场的作用），就可以将其归类为沉降或浮选。对于沉降过程，固液两相必须存在密度差，如果利用介质使固相受到限制而液相允许通过，就将其归类为过滤或筛滤，这类过程无需密度差。

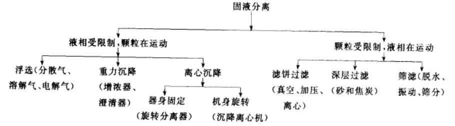


图 7-2 固液分离过程分类

7.1.1.1 重力沉降

重力沉降是在重力作用下，将悬浮液分离为固体量较高的底流和清净的溢流的过程。其先决条件是固相和悬浮液相中存在密度差。

几乎所有的连续沉降生产设备都做成比较简单的沉降槽，根据分离的目的区分沉降过程。如果注重于液流的澄清度，则该过程叫做澄清，进料的浓度一般较稀。如果旨在获得较稠的底流，则该过程叫做增浓，进料的浓度一般较浓。重力沉降的缺点是由于其分离的推动力仅靠液固两相密度差，所以时间较长，分离效率较低。对于密度小的微粒是很难依靠重力沉降来分离的，凝聚剂常用于强化沉降过程。

7.1.1.2 离心沉降

离心沉降分离设备增加了作用在颗粒上的惯性离心力，从而将沉降分离扩展到细小颗粒和乳浊液，后者在重力场下是不起作用的。现有的离心沉降设备，分为器身固定的（旋转分离器）和器身旋转的沉降离心机两类。

（1）旋转分离器　旋转分离器无回转部件，依靠切向加料产生旋流。旋转分离器中速度梯度很高，由此产生剪切作用，将破坏可能产生的团块，这一点对分级过程十分有利却不是分离过程所要求的。然而由于其操作可靠，费用低廉，还是在分离和分级这两种过程中得到广泛的应用。在分离过程中，它主要用于增浓。

（2）沉降离心机　沉降离心机有一转鼓，悬浮液随转鼓旋转而一同转动。由于机内流体无明显剪切作用，使得沉降离心机最适用于分离操作，但它也常应用于分级操作。现有的五类离心机中，碟式（喷嘴排渣）和沉降式（螺旋推料）离心机操作完全连续，沉降转鼓式离心机半连续但为全自动。沉降离心机分离出的固体含湿量较低（尤其对于沉降转鼓式和螺旋推料沉降离心机更是如此），一般情况下分离效率也较高。

7.1.1.3 浮选

浮选过程是以悬浮液内产生空气（或其他气体）泡和固体颗粒附着于气泡上为前提，固体颗粒由于浮力作用上升至水面后即可刮除。根据气泡产生的方式浮选可分为分散气、溶解气和电解气浮选三类。在矿物分离中，浮选早已得到应用，在其他领域如造纸、精炼和污水处理中，被认为是一种固液分离的有效方法。

7.1.1.4 滤饼过滤

滤饼过滤开始时，由于渗透性较薄的过滤介质的筛滤作用，使颗粒沉积在介质的表面。当刚有一层滤饼在介质的表面形成，沉积与截留固体颗粒的作用主要由滤饼本身完成，介质仅起支撑作用。

传统的过滤设备中，颗粒和液相一起垂直于过滤介质运动，滤饼不受影响。液体穿过过滤介质，固相颗粒大部分被截留在过滤介质表面形成滤饼。随着过滤的进行，滤饼层逐渐增厚，截留固体颗粒主要由滤饼层来承担。在过滤过程中，随着滤饼层增厚，过滤阻力上升，过滤速率下降。可压缩滤饼的脱水可通过机械压榨作进一步改进，该过程是在滤室容积可变的过滤机内完成的。改善滤饼结构，降低滤饼阻力，减薄滤饼厚度并使滤饼过滤能成为连续过滤过程是发展方向。目前采用了几种方法，其中有机械的和水力的，人为的限制滤饼生长以保持高的过滤效率。可压缩滤饼的脱水可以通过机械压榨做进一步改进，该过程是在滤室容积可变的过滤机内完成的。

滤饼过滤设备通常根据促使液体穿过多孔介质的推动力来分类，滤饼过滤设备根据推动力可分为真空过滤机、加压过滤机、离心过滤机和带压榨的过滤机。这些过滤设备不论是加压过滤、真空过滤还是离心过滤在中药生产过程中都得到了十分广泛的应用。

7.1.1.5 深层过滤

分离含固量极低的悬浮液使用深层过滤。采用的设备是深层过滤器，其床层有一定厚度，固体的颗粒积聚在床层内部，而不在表面。一般情况下，它回收的颗粒小于床层内部孔隙。深层过滤既包括粒状介质构成的床层的深层过滤，又包括由极小孔径构成的滤芯式过滤。大多数深层过滤为间歇操作，在重力条件下可以安排底部或顶部进料；也有一些是加压下进料，从而能成为连续式过滤器。

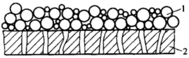
滤芯式过滤从本质上看也是深层过滤，它是由滤纸、滤网和各种滤膜做成并易于更换。滤网有纤维编织网、金属丝网、金属丝网烧结、复合金属丝网、陶瓷烧结网等。过滤时料液直接泵送入过滤器，当滤器内积满颗粒，压差升高后，即予再生或更换。很难说清此处是滤饼过滤还是深层过滤机理占优势，但对大多数滤芯过滤器来说很可能是后者。为减少滤芯的更换次数，滤芯通常限于滤液的精滤，处理浓度低于［0.1%～0.01%（质量分数）］的悬浮液为宜。

中药生产中，滤芯式过滤器都用于精滤药液以达到要求的澄明度和除菌的目的。特别是在耐温、防腐与满足卫生要求方面，金属烧结和微孔烧结成的滤芯都是非常理想的精滤和除菌的设备。两种不同的过滤方式的模型示意如图 7-3 所示。

7.1.1.6 筛滤

与表面过滤器相似，筛滤也有赖于液相穿过介质流动。在此情况下，介质孔径较大，分离的推动力为重力。筛滤通常用于颗粒分级，但同样适用于粗颗粒和高凝聚态悬浮液的脱水。为确保所有的物料都有机会接近筛孔并防止筛孔堵塞，筛滤常辅以振动或其他形式的运动。

各种设计的粗滤器（strainers）也属此类，它们常被置于悬浮液系中截流为后继过程所不容许的粗颗粒。



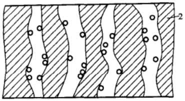


图 7-3 两种不同的过滤方式的模型示意
1—滤饼；2—过滤介质

7.1.1.7 活性炭过滤

活性炭过滤（bio-activated carbon filtration）是将臭氧处理和活性炭处理结合起来的过滤形式。生物过滤器（biological filter）的颗粒滤层中生息着微生物，可作为生物反应槽来使用。如果是好气性生物反应槽，则从滤层的下部向槽内通入空气或氧气进行曝气过滤，以促进生物反应。结果，有机物发生了分解，导致氨因氧化（硝化）、铁和锰因氧化而被除去，同时也除掉了臭气物质。

厌气反应利用无氧生物反应槽中的颗粒滤层，可用于有机物的消化（沼气发酵）或除掉硝酸（脱氮）。

7.1.1.8 磁力分离

传统的磁力分离技术是在矿物处理过程中长期发展起来的，目的在于除去杂铁或浓缩磁性矿石，它一般限于强磁性材料的分离。在中药生产中应用不很广泛。

7.1.1.9 预敷过滤

预敷过滤（pre-coat filtration）是指在滤布（滤网）上涂敷助滤剂（如硅藻土、活性炭或离子交换树脂等粉末）形成滤饼层，然后以此疏松的饼层为过滤介质起到"架桥"作用，对悬浮液进行过滤。其过滤机理虽属于滤饼过滤，但其操作目的是为了获得澄清的液体。借助活性炭、硅藻土作为添加物的预敷过滤，在制药工业中常被采用。

另外，还可向料浆中添加助滤剂，以改善单一由料浆形成的滤饼结构，以减少过滤阻力即所谓的掺浆（body feed）过滤。

生产上常采用掺浆-预敷过滤来使滤饼过滤不仅仅刚开始起到架桥作用，而且随后形成的滤饼结构也可以有利于过滤的正常进行，这对于在制药中常遇到的可压缩和高黏度物料的过滤是十分有利的。在制药行业采用预敷和掺浆过滤，对于助滤剂的选择十分重要，必须安全、可靠，且符合制药卫生要求。

预敷过滤添加的助滤剂在改善滤饼结构的同时还能有吸附作用，并起到脱色和吸附更微小颗粒的作用。

7.1.1.10 颗粒层过滤

以砂或活性炭粒状物为过滤介质层，由这些粒状物的空隙截留住悬浮粒子（其粒径远小于空隙直径），此种过滤操作称为颗粒层过滤（granular bed filtration）。由于颗粒层过滤对所处理的原水水质及水量的变动有很好的适应性，而且所得到的净化水的水质可靠，所以迄今仍在使用。制药行业采用的注射用水、大输液用水，最初的预过滤也是采用此种颗粒层过滤的，颗粒可采用活性炭或离子交换树脂等。

7.1.1.11 动态过滤

动态过滤（dynamic filtration）具有如下技术特点：

① 将欲分离的物料平行于过滤介质表面流动（见图 7-4），料浆在压力、离心力或其他力的作用下，使之处于薄层滤饼与无滤饼状态或移动滤饼层状态下进行过滤，因此滤饼阻力极小；

② 由于料浆是在流动状态下工作，因此大多数物料黏度下降，过滤速度上升；

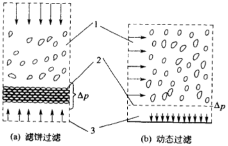


图 7-4　过滤机理的比较

1—料浆；2—过滤介质；3—滤液

③由于是连续过滤，所以过滤速度一般是间歇操作滤饼过滤的 6 倍以上；

④ 过滤的同时可以加入洗涤液，洗涤效率高，所以采用动态过滤技术可以对高黏度、可压缩及高分散物料等所谓难过滤物料进行分离。

目前正在研究开发将动态过滤与膜滤技术结合起来的动态膜滤，改善浓差极化现象，是改善膜过滤过程十分有效的途径。

在动态过滤装置上采用陶瓷膜，不仅适合高温，符合制药卫生要求，而且由于陶瓷膜表面光洁，对于膜的再生也是十分有利的。

7.1.1.12　微滤

微滤（MF）是膜分离技术的重要组成部分，是一种精密过滤技术，主要基于筛分原理，它的孔径范围一般为 0.1～75μm，介于常规过滤和超滤之间。从 20 世纪 50 年代至今，世界微滤技术得到了迅速的发展，应用范围从实验室的微生物检测急剧发展到制药、医疗、航空航天、生物工程、微电子、环境监测、饮料和饮用水深度处理等广阔的领域，全世界 MF 膜的销量，一直居于领先地位。我国微滤膜的研究始于 20 世纪 70 年代初，目前已在工业纯水、超滤水的终端过滤，矿泉水、纯净水的除菌过滤，大输液用水的过滤和家用净水器等领域得到了广泛的应用，已初步形成我国自己的微滤产业。

由于中药的成分非常复杂，含有大量的鞣质、蛋白、淀粉、树脂等无药效的大分子。而现在中药的生产大多为传统工艺，如水醇法、改良明胶法等，生产成本高生产周期长、易降低药效、杂质含量高、澄清度低、稳定性差。膜微滤能有效地去除比膜孔大的微粒子和微生物，而且在分离时不受热、具有能耗低、无二次污染、分离效率高等特点，在中药工业中既可用于中药液体制剂的澄清，又可用于中药的精制。

近十年微滤技术在我国中药领域的应用与研究的热潮已经形成。不仅如此，由于膜分离的优势，其他膜技术，如超滤、反渗透以及纳滤技术等，在中药制备中也早已有研究与应用，随着对医药产品质量要求的不断提高，中药的现代化生产以及降低生产成本等需要，膜技术优势愈来愈明显，将取代传统的低效的技术，推动中药工业现代化的进程。

7.1.1.13　超滤

超滤是国内外研究和应用最为广泛的膜分离技术之一。在许多技术先进的国家中，工业规模的超滤已应用在许多领域中。我国从 20 世纪 60 年代中期开始膜研究，80 年代出现了发展超滤技术的高潮。超滤是一种压力驱动的膜分离过程，在一定流速下，用超滤膜的选择透过性将溶液中的组分进行分离提纯的一种方法。超滤的主要特点是在分离过程中无相变化，节省了相变能。一般在常温低压下运行，对分离热敏性、保味性和对化学物质有反应的体系更为适用。在超滤分离过程中可同时进行物质的分离、提纯和浓缩，节省了时间，又提高了生产效率。所以说，超滤法具有设备简单、体积小、能耗低、操作简便等优点。由于制膜技术的突破，超滤法已逐步应用于工业生产的各个领域，并得到迅速发展，在医药和生物

制品等方面取得了极大的经济效益和社会效益，是一项极有潜力的新兴高技术。制药工业为超滤的应用提供了可能，应用超滤技术的常见医药产品有中草药液体制剂、菌苗、抗生素、人类血浆、蛋白质溶液和无热原溶液等。

（1）超滤技术的优点　膜分离技术与传统的分离技术相比，具有其独特的优点。特别是将超滤技术应用于中药制剂领域，已显示出巨大的潜力。水提醇沉、醇提水沉等传统除杂工艺，虽然基本上可以满足去除杂质、保留有效成分及制剂成型等要求，但大量研究及实践证明此工艺依然存在不少问题。首先是有效成分的损失。中药中的部分有效成分本来含量就很低，再经过水提醇沉、醇提水沉等除杂工艺，这些成分可能全部被沉淀而除去；另外，由于杂质沉淀时的吸附和包埋等因素，也造成了有效成分较大的损失；其次，除杂效果不理想。中药提取液中的鞣质、淀粉、树脂和蛋白等，传统的水醇法不易除尽，因而固体收率依然很高，不仅给病人带来服用时的不便和痛苦，同时也使中药制剂容易吸潮变质，而且制剂口感较差。为了解决水提醇沉、醇提水沉等传统除杂工艺所存在的问题，超滤技术逐渐被应用于中药制剂的研究，且发现超滤技术应用于中药制剂的研究具有以下几方面的优点：

① 超滤时无相变，有利于保存中药的生理活性及理化稳定性，且超滤技术的应用会尽量多地保留方剂中多种有效成分，能保持中药方剂配伍的特点，特别是可以保留中药有效成分之中的微量元素。

② 由于不耗用有机溶剂，与传统方法相比，膜分离技术可减少工序，缩短生产周期、降低生产成本，且整个工艺可连续进行，有利于大规模生产。

③ 提高中药制剂的质量，高相对分子质量非药效成分或低药效成分的存在，降低了中药有效部位的浓度，加大了服用剂量，同时使中药口感差、易吸潮变质、难以保存，由于膜分离技术能最大限度地除去高相对分子质量非药效成分或低药效成分，因而是降低服用剂量、改善制剂的口感和成品性质的有效方法。

（2）超滤膜的种类　现在我国已研制的超滤膜有二醋酸纤维素膜（CA）、三醋酸纤维素膜（CTA）、氰乙基醋酸纤维素膜（CN-CA）、聚砜膜（PS）、磺化聚砜膜（SPS）、聚砜酰胺膜（PSA）、有酚酞侧基聚芳砜膜（PDS）、聚偏氟乙烯膜（PVDF）、聚丙烯腈膜（PAN）、聚酰亚胺膜（PI）、甲基丙烯酸甲酯-丙烯腈共聚物膜（MMA-AN）、纤维素膜等，还有动态形成的超滤膜。了解膜的材质可以保证所滤药液的稳定性，同时也可避免药液对膜的腐蚀从而引起膜的破损脱落。几种常用膜材质的化学、物理适应性见表 7-1。

表 7-1　几种常用膜材质化学、物理适应性

膜　材	耐 pH 范围	耐热性	耐溶剂范围及其他性能
聚砜	1～13	－100～150℃	溶于芳香烃和氯化烃中，丙酮中溶胀（对热原有较强的吸附作用）
聚丙烯腈	1～13	120℃	溶于二甲基甲（或乙）酰胺中（具有抗微生物侵蚀性能，不易为微生物降解）
三（或二）醋酸纤维素酯	4～7.5	＜70℃	溶于二氯甲烷、乙酸甲酯、氯仿、冰醋酸及芳香烃（易被微生物降解）

（3）超滤技术在制药工业中的应用　用超滤技术提纯抗生素的研究中可看到，采用超滤技术后，可以改革原生产工艺流程，用超滤代替超速离心设备，不再出现萃取过程中的乳化现象，提高了成品的效价，增加了成品回收率。例如麦迪霉素发酵液经过超滤处理后，成品毫克效价可提高 5%以上。水的质量在制药工业中具有极大的重要性，从水中去除热原是一

种具有特别重要性的应用。热原是来自破裂细菌的碎屑，当注射液含有它们时，可导致发烧，用超滤去除热原比用蒸馏、反渗透或用石棉等其他介质吸附经济。超滤法除热原是一种物理分离方法，选用何种规格的超滤膜为宜，首先需了解药液中热原的相对分子质量大小、性状以及浓度。据报道，除热原用超滤膜的截留相对分子质量规格是 6000。也有人采用截留相对分子质量为 1 万的超滤膜、平板式装置，除去乳酸钠中的热原。从这些可看出，超滤膜孔径及材质的选择需视被处理药物的相对分子质量、特性及药品中热原的含量而定，通过工艺试验选择最为合适的超滤膜规格及处理工艺。如用超滤法处理 SOD（超氧化物歧化酶）药液热原，结果见表 7-2。

表 7-2　超滤、吸附法除 SOD 药液中热原

发热性物质去除方法	热原浓度/(ng/mL)		SOD 回收率/%
	处理前	处理后	
膜过滤＋去热原吸附剂处理	约 10000	0.01 以下	96
膜过滤	约 10000	1～10	98
吸附法(比较例)	约 10000	10～100	—

还可用膜法从天然麻黄草中提取麻黄碱，利用膜法浓缩取代了传统的苯提和减压蒸馏两个步骤，与传统工艺相比，膜法提取麻黄碱成本低、收率高、质量好、生产安全可靠，具有经济竞争力。例如 1990 年有人采用二醋酸纤维素（CA）反渗透膜在 pH 值为 4～7 时提取麻黄碱，可获得较高的麻黄碱分离率，研究了麻黄碱的反渗透分离特性。

超滤技术在制药工业当中有极其重要的作用。当然如果浓差极化，在膜面形成边界层可使流体流动阻力增加或溶质的扩散速度降低，表现为透过量的下降。但当改变流速、扩散系数、流体黏度、密度或温度等因素中的任何一个，都可使透过量改变。另外，如果发生堵塞会使超滤操作恶化，所以要定期清洗。在制药工业中，为了控制细菌的生长，超滤装置必须每 20h（或小于 20h）就得进行清洗，这种清洗对于恢复超滤的通量一般很有效果。

超滤技术已被公认为 21 世纪中期最有发展前途的一项重大生产技术。在各个领域，尤其是制药工业中正在兴起应用的高潮，这一技术作为一个化工单元，必将在工业废水的深度处理；化学、食品和医药工业中的溶液的浓缩、纯化和分离；生物制品溶液和饮料的除菌、澄清和纯化；超纯水制备及反渗透的预处理等工业当中有着广阔的发展前景，其应用必将进一步扩大。

7.1.2　液体中悬浮的颗粒特性

颗粒特性是对颗粒系统中颗粒基本性质的描述，是颗粒工艺中一切操作的基础。颗粒大小分布、颗粒形状、密度、表面特性和其他一些颗粒基本特性与液体的黏度、密度等基本性质以及悬浮液的浓度和分散状态等决定着颗粒的沉降速度、滤饼层的渗透性及滤饼的比阻等二次性质。这些特性知识对于固液分离设备的设计和操作来说都是很重要的。

当然，若不考虑基本性质，而直接测量二次性质则不仅简单，往往还更为可靠，实际上也是这样做的。但最终的目的还在于能从某个基本性质来预测二次性质，例如在流体力学中，当需要设计一个管路系统时，不去测定管路对流体的阻力，而是测定液体的基本性质（黏度和密度）和管线的基本性质（粗糙度），而后用已知的关系式即可确定阻力。在固液分离中由于这种关系相当复杂，且在许多情况下还不能利用，所以颗粒的基本特性大多只是用来对悬浮液状态做定性的评定，作为选择分离设备的指南，就颗粒粒度来说，粒度越细分离就越困难，而固体的浓度对分离也有很大的影响。Lloyd 和 Ward 提出了一张很有用的图，

稍加修改成图 7-5 所示。该图以图解方法给出了不同颗粒粒度所适用的固液分离装置。

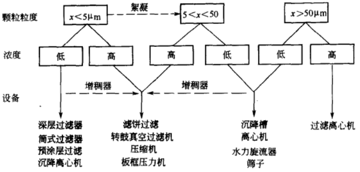


图 7-5　不同颗粒粒度所适用的固液分离装置

颗粒粒度对滤饼层的渗透性或过滤比阻影响很大。由于构成滤饼层的颗粒比表面与颗粒粒度成反比，滤饼层比阻 a 用下式给出

$$a \sim 1/x^2 \tag{7-1}$$

式中，x 是颗粒粒度。因此颗粒粒度可以用来对渗透性做定性评价。对沉降来说，斯托克斯（Stokes）直径在“自由沉降”的应用中和沉降离心机的Σ理论中都很重要。

除与固液分离有关的性质以外，颗粒系统还有许多诸如药物的活性、水泥凝固时间及颜料覆盖力等性质都与颗粒粒度有密切关系。

实际上，大部分固体颗粒的形状是不规则的，颗粒特性通常是用颗粒粒度（与所研究的颗粒性质关系密切的那种测量粒度）及粒度分布来表示的；固体物料的其他特性可以包括在所测量的粒度中，例如，斯托克斯直径即是将粒度、密度和形状等综合为一个参数，如需要时，还可以分别来表示这些特性。英国标准 BS_g955 试图定性地定义颗粒形状：通过分析两种或多种量度的粒度，并研究与这些粒度有关的不同“形状系数”，可以间接地得到颗粒形状的定量量度。

在选择颗粒粒度分析技术之前，先要选择颗粒粒度 x 的量度和所要求的粒度分布类型 Φ 两个重要变量。

一个不规则的颗粒，可以用许多被测出曲线度大小成性质表示的粒度来描述。基本上有三种粒度表示法，即：“当量球径”、“当量圆径”和“统计学直径”。

第一种粒度是与颗粒本身具有相同性质的球的直径（如体积相同、投影面积相同、沉降速度相同等），详见表 7-3。

表 7-3　各种“当量球径”定义一览表

符　号	名　称	球的当量性质
x_v	体积直径	体积
x_s	表面积直径	表面积
x_{sv}	表面积体积直径	表面积与体积比
x_d	阻力直径	在相同流体中以相同速度运动时的阻力
x_t	自由沉降直径	颗粒密度相同时在相同流体中的自由沉降速度
x_{st}	斯托克斯直径	依斯托克斯定律(在 $Re<0.2$)的自由沉降速度
x_A	筛分直径	通过相同的正方形筛孔

第二种粒度是与颗粒的投影轮廓具有相同性质的圆的直径，详见表 7-4。

表 7-4　各种“当量圆径”定义一览表

符　　号	名　　称	圆的当量性质
x_a	投影面积直径	颗粒置于稳定位置的投影面积
x_p	投影面积直径	颗粒任意方位的投影面积
x_c	周长直径	轮廓周长

第三种粒度，即“统计学直径”是指通过显微镜测量得到的平行于一不定期方向的线度尺寸，详见表 7-5。

表 7-5　各种“统计学直径”定义一览表

符　　号	名　　称	所　测　线　度
x_F	Feret 直径	颗粒两侧两条切线间的距离
x_M	Martin 直径	平分颗粒图像的线段长度
x_{SH}	剪切直径	用图像剪切目镜测得的颗粒宽度
x_{CH}	最大弦直径	由颗粒轮廓限定的最大线段长度

不同的颗粒粒度测量方法得不同量度的粒度（详见表 7-6），选择时，必须认真考虑哪种量度的粒度与所控制的性质或过程具有密切关系。例如，在以颗粒相对于流体的运动为控制因素的固液分离中（重力沉降或离心沉降、水力旋流器），采用测定自由沉降直径，或更多的是采用测定斯托克斯直径的方法、沉降或流体分级法最为适宜。另一方面，在过滤中与分离机理关系最密切的是表面积体直径（例如用渗透法测定）。

表 7-6　颗粒粒度测量的实验室测定法分类

方　　法	大致粒度范围/μm	颗粒粒度类型	粒度分布类型
筛分(湿式或干式)			
编织网筛	37～4000	x_A	质量
电铸筛	5～120		
显微镜			
光学	0.8～150	x_a、x_F、x_M	个数
电子	0.001～5	x_{SH}、x_{CH}	
重力沉降			
增量法(光沉降法除外)	2～100	x_{st}、x_t	质量(表面积)
累积法	2～100	x_{st}、x_t	质量
离心沉降			
双层-增量法	0.01～10	x_{st}、x_t	质量
累积法			
均匀-增量法			
流动分级			
重力淘析(干式)	5～100	x_{st}、x_t	质量
离心淘析(干式)	2～50	x_{st}、x_t	质量
冲击器(干式)	0.3～50	x_{st}、x_t	质量或个数
旋流(湿式或干式)	5～50	x_{st}、x_t	质量
库尔特(Coulter)原理(湿式)	0.8～200	x_v	个数
颗粒计数器(湿式或干式)	0.3～10	x_F、x_s	个数
表面积测定	2～9000	x_{sv}	仅是平均直径(表面积体积)
渗透法			
阻力沉降法			
气体扩散法			
气体吸附法			
从溶液中吸附			
流动微卡计			

7.2 沉降分离

中药水提液中常混有药渣、泥沙、粗纤维等固体杂质，给中药制剂的成型带来严重影响，是造成中药制剂的“粗、大、黑”的主要原因之一；同时药液中还含有许多极细微粒以及大分子物质，如多糖、蛋白质、鞣质、树胶等，严重影响到中药水提液的澄清度和稳定性。因此，有关中药的分离与精制，便成为实现中药制剂现代化的瓶颈问题之一，而固液分离技术的应用与推广，则是诸多分离手段中的一种有效而可行的方法。

沉降操作是指在某种力场中由于非均相物系中分散相和连接相之间存在密度差异，在力的作用下使之发生相对运动而实现分离的操作过程。实现这种分离的作用力可以是重力，也可以是惯性离心力，因此有重力沉降和离心分离两种方式。

7.2.1 重力沉降

重力沉降是由于重力作用而发生的沉降过程。在中药生产中利用重力沉降实现分离的典型操作是中药浸提液的静置澄清工艺，它是利用混悬液中固体颗粒的密度大于浸提液的密度而使颗粒沉降分离的方法。

7.2.1.1 沉降原理

颗粒的粒度、颗粒的密度和流体的黏度被公认为任何沉降过程应考虑的因素。而颗粒的形状和排列，易变形颗粒的扭曲，颗粒间的相互影响（特别是浓度较高时），容器壁的接近程度，对流及其他类似的因素则不太明显。但这些对沉降过程也有重要的而又各不相同的影响。

具有几微米级的颗粒直径的物料在大多数实际操作过程中沉降太慢。只要可能，将这种颗粒聚集成或凝絮成为相对大的称为“絮团”的颗粒群，以便更快地沉降。在这样的范围内可以认为絮凝过程包括聚凝作用和聚合物絮凝作用两个方面。

最初以修正的斯托克斯定律为基础的分散颗粒物料的沉降在许多工作者对很多不同的固液分离系统的研究中起了很大的作用。在这个方面的早期研究工作考察了从低浓度悬浮液到高浓度范围内球形颗粒的沉降特性。Steinour 和后来（1950）的 Hawskley 对细小的均匀颗粒的沉降研究采用了用于球形颗粒的类似方法，他俩正确地认为作用在颗粒上的推力取决于悬浮液的密度而不仅是流体的密度。至于均匀颗粒的沉降增加的阻力很可能更多归因于较大的速度梯度而较少归因于固体浓度引起的黏度变化。在实际工作中由于涉及大量因素，很难预测分散细粒悬浮液沉降速度。然而通过在量瓶或量筒中所进行的试验，已获得了计算悬浮液颗粒沉降速度的若干经验式。对给定的固体和液体，影响过程主要因素是悬浮液的高度、容器的直径和它的形状以及固体的浓度。Wallis 试图汇集从不同条件下获得的结论以区别均匀颗粒（大于 $100\mu m$）的沉降沉淀的特性，这种颗粒足够大，以至可忽略反常的黏度效应和絮凝作用。

絮凝颗粒团的沉降是一个复杂的过程，已经下沉很久以后的絮团本身会在沉淀中重新排列。由于絮团常常是由微弱的力集合在一起的粒子群，而且在絮团的结构中夹带了相当数量的液体介质，故处于底层的絮团由于受到沉积在它上面的其他絮团的重量而被压缩。这样便产生了密实程度不同的沉淀。图 7-6（a）所示为絮凝悬浮液间歇沉降的简化过程。上部分是已经观察到的发生在沉降期间的由 4 个区域组成的一条连续曲线，而下部分则表示根据 Comings 等人所提供的在不同沉降阶段中量筒的状况。

量筒 A 含有均匀混合且絮凝的悬浮液。量筒 B 表示放置后不久的状况，此时在量筒的最底层，有一个由絮凝团和沉积底部的相互靠近的相当大的颗粒混合组成的区域［图 7-6（a）中的区域 4］。这个区域由最初紧靠容器底部的絮团组成。紧靠上述最低区域的是密度介于沉淀和悬浮液之间的过渡层。该区域是液体从絮团的网状组织中被积压出来的区域，又叫做压缩区［图 7-6（a）中的区域 3］。有些学者建议分压缩区域为两部分，在这些人中有名的是 Coe 和 Clevenger，他两人在沉降方面的著作为接受他们最佳设想的其他学者的大量研究提供了基础。可是，Coe 和 Clevenger 的研究涉及到把非胶性颗粒作为原始分散颗粒的沉降。絮凝的悬浮液并不是很清晰地显示出在压缩区内可以区别成两个子区域的特性，而且量筒 B 和量筒 C 含有一层仍留在悬浮液中的絮凝物。有时又称这个区为“自由沉降区”，不过用 Anderson 和 Sparkman 提出的“聚合沉降区”的名称更恰当，因为事实上经过沉降后的所有的粒子群仍保持着与它邻近粒子群的相对位置。图 7-6（a）中区域 2 维持初始悬浮液的浓度。最上面的区域［图 7-6（a）中区域 1］是液体的区域，如果悬浮液絮凝好，理论上是澄清的，反之则是不透明的或污浊的，因此仍含有微小的悬浮液颗粒。如果絮凝好，液体和悬浮液之间的界面通常是清晰的而且混合后几乎立刻容易被确定。由于悬浮液的不透明性，其他区域的边界不能很明显确定而且往往很难看出。可是，X 射线的吸收级数已被利用来确定它们（Gaudin 和 Fusertenau）。量筒 C 表示继续沉降的结果，当上层和下层区域的体积增加时，悬浮液区域减小，而承受压缩的沉淀区体积基本保持不变，仅向上移动。此过程以至延续到（量筒 D）悬浮液区消失和以所有固体的沉淀的形式存在。这一状态称为临界沉降点。正如图 7-6 所示，在趋近该点以前固液界面与时间大约遵循直线关系。在一个短的过渡段之后，沉降以均匀的较慢的速度继续进行，最后达到量筒 E 所示的最终状态。沉淀的压缩过程发生在量筒 D 和量筒 E 之间，压缩阶段占用的时间占整个过程耗用的时间的较大部分。伴随絮团进入沉淀中的液体在上面沉淀的重力作用下慢慢地被挤压出来。这个过程以至延续到絮团的重量和本身的机械强度之间建立起平衡为止。总过程的时间常常完全取决于所用絮凝剂（助沉降剂）的类型。例如石灰聚凝剂可能需要好几个小时的过程时间，反之，某些聚丙烯聚合物絮凝剂只用上述时间的几分之一便可以达到目的。因此，在助沉降剂选择中，过程要求和成本是需要考虑的很重要的因素。

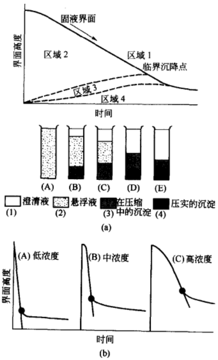


图 7-6 絮凝悬浮液的间歇沉降（a）及浓度对沉降的影响（b）

常常通过联合利用电解质和聚合电解质并用专门的方法拌和能获得球状的和十分致密的絮团（hamza）。这种絮团不仅密度较大，沉降较快，而且携带的悬浮液体量液少，因此得到更明显的分离。

7.2.1.2 重力沉降速度

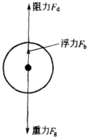


图 7-7 颗粒自由沉降作用力

以固体颗粒在流体中的沉降为例进行分析，颗粒的沉降速度与颗粒的形状有很大关系，为了便于理论推导，先分析球形颗粒的自由沉降速度。

(1) 球形颗粒的自由沉降速度　颗粒在静止流体中沉降时，不受其他颗粒的干扰及器壁的影响，称为自由沉降。较稀的混悬液或含尘气体中固体颗粒的沉降可视为自由沉降。一个表面光滑的刚性球形颗粒置于静止流体中，当颗粒密度大于流体密度时，颗粒将下沉，若颗粒作自由沉降运动，在沉降过程中，颗粒受到三个力的作用：重力 F_g，方向向下；浮力 F_b，方向向上；阻力 F_d，方向向上。如图 7-7 所示。

设球形颗粒的直径为 d，颗粒密度为 ρ_s，流体的密度为 ρ，则重力 F_g、浮力 F_b 和阻力 F_d 分别为

$$F_g=\frac{\pi}{6}d^3\rho_s g \tag{7-2}$$

$$F_b=\frac{\pi}{6}d^3\rho g \tag{7-3}$$

$$F_d=\zeta A\frac{\rho u^2}{2} \tag{7-4}$$

式中　A——沉降颗粒沿沉降方向的最大投影面积，对于球形颗粒 $A=\frac{\pi}{4}d^2$，m^2；

u——颗粒相对于流体的降落速度，m/s；

ζ——沉降阻力因数（阻力系数）。

对于一定的颗粒与流体，重力与浮力的大小一定，阻力随沉降速度而变。根据牛顿第二定律有

$$F_g-F_b-F_d=ma \tag{7-5}$$

式中　m——颗粒的质量，kg；

a——加速度，m/s^2。

颗粒开始沉降的瞬间，速度 u 为零，阻力也为零，$F_g>F_b$，加速度 a 为其最大值。颗粒开始沉降后，随着速度的增加，阻力亦随之增大，直到速度增大到一定值 u_t 后，重力、浮力、阻力三者达到平衡，加速度 a 为零。u_t 称为重力沉降速度，单位 m/s，颗粒以重力沉降速度 u_t 作匀速沉降运动，式 (7-2) ～式 (7-4) 成为

$$F_g-F_b-F_d=0 \tag{7-6}$$

即

$$\frac{\pi}{6}d^3(\rho_s-\rho)-\zeta\frac{\pi}{4}d^2\frac{\rho u_t^2}{2}=0$$

重力沉降速度 u_t 为

$$u_t=\sqrt{\frac{4dg(\rho_s-\rho)}{3\rho\zeta}} \tag{7-7}$$

对于微小颗粒，沉降的加速阶段时间很短，可以忽略不计，因此，整个沉降过程可以视为匀速沉降过程，加速度 a 为零。

用式 (7-8) 计算重力沉降速度 u_t 时，必须确定沉降阻力因数 ζ。ζ 是颗粒与流体相对运动时，以颗粒形状及尺寸为特征量的雷诺数 $Re_t=du_t\rho/\mu$ 的函数，一般由实验测定。图 7-8

所示为通过实验测定并综合绘制 ζ-Re_t 关系曲线。对于球形颗粒（形状系数 $\phi_s=1$），图中曲线大致可分为三个区域，各区域中的 ζ 与 Re_t 的函数关系可分别表示为

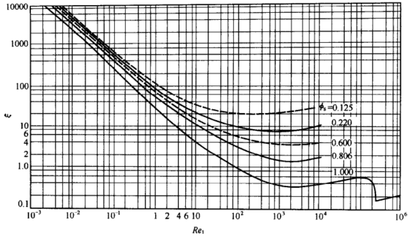


图 7-8 ζ-Re_t 关系曲线

层流区 $$\zeta=\frac{24}{Re_t} \quad (10^{-4}<Re_t<1) \tag{7-8}$$

过渡区 $$\zeta=\frac{18.5}{Re_t^{0.6}} \quad (1<Re_t<10^3) \tag{7-9}$$

湍流区 $$\zeta=0.44 \quad (10^3<Re_t<10^5) \tag{7-10}$$

这三个区域又依次称为斯托克斯定律区、艾伦定律区、牛顿定律区。将式（7-8）～式（7-10）分别代入式（7-7）中可得

层流区 $$u_t=\frac{d^2(\rho_s-\rho)g}{18\mu} \quad (10^{-4}<Re_t<1) \tag{7-11}$$

过渡区 $$u_t=0.27\frac{\sqrt{d(\rho_s-\rho)gRe_t^{0.6}}}{\sqrt{\rho}} \quad (1<Re_t<10^3) \tag{7-12}$$

湍流区 $$\zeta=1.74\frac{\sqrt{d(\rho_s-\rho)g}}{\sqrt{\rho}} \quad (10^3<Re_t<10^5) \tag{7-13}$$

式（7-11）、式（7-12）及式（7-13）分别称为斯托克斯公式、艾仑公式及牛顿公式。由此三式可看出，在整个区域内，u_t 与 d、$(\rho_s-\rho)$ 成正相关，d 与 $(\rho_s-\rho)$ 越大则 u_t 越大；在层流区由于流体黏性引起的表面摩擦阻力占主要地位，因此层流区的沉降速度与流体黏度 μ 成反比。

（2）非球形颗粒的自由沉降速度　颗粒的几何形状及投影面积 A 对沉降速度都有影响。颗粒向沉降方向的投影面积 A 愈大，沉降阻力愈大，沉降速度愈慢。一般地，相同密度的颗粒，球形或近球形颗粒的沉降速度大于同体积非球形颗粒的沉降速度。

颗粒几何形状与球形的差异程度，用球形度表示。球形度的定义为：一个任意几何形体的球形度，等于体积与之相同的一个球形颗粒的表面积与这个任意形状颗粒的表面积之比。用公式表示为：

$$\phi_s=\frac{S}{S_p} \tag{7-14}$$

式中　ϕ_s——颗粒的球形度，或称形状因数；

S_p——任意几何形状颗粒的表面积，m^2；

S——与该颗粒体积相等的球体的表面积，m^2。

体积相同时球形颗粒的表面积最小，因此，ϕ_s 值越小，颗粒形状与球形的差异越大。当颗粒为球形时，$\phi_s=1$。

几种不同 ϕ_s 值的非球形颗粒的阻力因素 ζ 与雷诺数 Re_t 的关系曲线，见图 7-8。查取 ζ 时，雷诺数 Re_t 中的直径 d 应以颗粒的体积当量直径 d_e 代替，即

$$V_p=\frac{\pi}{6}d_e^3 \tag{7-15}$$

式中，V_p 为任意形状的沉降颗粒的体积，m^3；d_e 是与颗粒等体积球形颗粒的直径，称为体积当量直径，m。由上式可得体积当量直径 d_e 的计算式为

$$d_e=\sqrt[3]{\frac{6}{\pi}V_p} \tag{7-16}$$

由图 7-8 可见，颗粒的球形度越小，对应于同一 Re_t 值的阻力因数 ζ 值越大，但 ϕ_s 值对 ζ 的影响在层流区内并不显著，随着 Re_t 的增大，ϕ_s 值对 ζ 的影响逐渐增大。

（3）沉降速度的计算　计算沉降速度时，由于 u_t 与 Re_t 均为未知，因此需用试差法进行求解。

【例】　计算密度为 2000kg/m³，直径为 30μm 的球形粒子在 20℃空气中的沉降速度。

解：20℃时空气的密度为 1.205kg/m³，黏度为 1.81×10^{-5} Pa·s。用试差法计算 u_t，当沉降颗粒较小时，可先假设处于层流区，选用式（7-11）计算得：

$$u_t=\frac{d^2(\rho_s-\rho)g}{10\mu}$$

$$=\frac{(30\times10^{-6})^2(2000-1.205)\times9.81}{10\times1.81\times10^{-5}}=0.054\text{m/s}$$

计算 Re_t 为

$$Re_t=\frac{du_t\rho}{\mu}=\frac{30\times10^{-6}\times0.054\times1.205}{1.81\times10^{-5}}=0.108$$

由于 $Re_t=0.108<1$，在层流区，本题所选用的计算公式合适，即 $u_t=0.054$m/s。

关于自由沉降公式的应用，需要说明以下两点。

（1）上述自由沉降速度公式适用于多种情况下颗粒与流体沿重力方向上的相对运动的计算。

① 既可适用于颗粒密度大于流体密度时颗粒作沉降运动速度的计算，也可适用于颗粒小于流体密度时，颗粒作上浮运动速度的计算。

② 既可适用于颗粒在静止流体中沉降和上浮运动速度的计算，也可适用于颗粒与流体同向运动，但具有不同速度的相对运动速度的计算。

③ 既可适用于颗粒与流体逆向运动的相对运动速度的计算，也可适用于颗粒与流体同向运动，但具有不同速度的相对运动速度的计算。

（2）自由沉降速度公式不适用于非常微细的颗粒，如 $d<0.5\mu m$ 微粒的沉降计算，这是因为如此微小的颗粒会受到流体分子热运动的影响而产生布朗运动。当 $Re_t>10^{-4}$ 时，便可

不考虑布朗运动的影响。

7.2.1.3 重力沉降设备

（1）基本特点　浓缩机或澄清槽是通过沉降分离在形成澄清液的情况下，单纯提高悬浮液浓度的工业设备。多数情况下悬浮液的质量浓度超过10%而且发生干涉沉降。可将浓缩设备设计成为间歇或连续操作的设备，且大多由浅的容器构成，从其顶部排出澄清液，浓缩的母液在底部排走。

为了从尺寸和形式给定的浓缩机中获得最大可能的生产率，沉降速度应尽可能地高。在多数情况下，通过加入少量凝聚剂或絮凝剂可以人为地提高速率，而对那些十分特殊的应用场合，通常应在全部试验了所推荐的各种类型的絮凝剂之后来选定。尤其使絮凝剂在相似的适用场合也能产生不同的性能，而且由于其来源广泛和费用相对较高，通常应通过充分的试验来保证合理选择。

（2）沉降容量　沉降设备的沉降容量与容器或槽的面积成正比，通常仍然由悬浮液固体的自由沉降或非压缩沉降速度确定，这种速度与液体深度无关。在沉降中，料浆通过进料区和出料区之间的变浓度区。因此处于两个极限区之间的中浓度区中，每个颗粒将经历不同的沉降速度，而与分离的液体量成正比例的具有最低沉降速度的那个区将控制设备的尺寸，因为所有的固体最终必须通过此区。

连续沉降设备的容量以在要求的流量下完成浓缩和澄清两个双重任务的能力为基准。对于给定的供料速度，设备的横切面积控制着可供固体通过液体沉降所用的时间而且是确定澄清槽容量的重要参数。同样，对给定的固体供料速度，设备的深度控制着可供浓浆浓缩所用的时间而且是确定浓缩机容量的重要参数。

沉降槽的一般设计基本上不按照严格的几何比例。但仅就槽的容积提供足够的停留时间来说，深度和直径间的关系是重要的，此外考虑例如操作效率和机械结构等因素。

（3）絮凝固体的浓容量　浓缩给定量的稀悬浮液到要求的卸料浓度，所需要的容器尺寸取决于在连续操作的浓缩机中的真实条件下，应用于该固体的实际沉降速度与浓度的关系式。因此在确定浓缩机尺寸时，任何方法的可靠性都取决于这个关系式计算能达到的准确度。

如果沉降速度是浓度的单值函数，那么静态间歇沉降试验例如由 Coe 和 Clevenger，Shannon 和 Tory 以及 Fitch 提出的那些试验将获得完全满意的结果。然而，在 Shannon 和 Tory 后来发表的文献中指出，对给定的浓度尚有其他因素会影响沉降速度。早已证明试验料浆沉降深度会影响沉降速度，而单位面积上的固体重量和低速耙的存在（指装有耙的设备）也影响沉降性能而且必然地影响最终获得的沉降密度（Dell 和 Sinha）。此外，Kynch 指出，如果沉降速度是浓度单值函数，那么在量筒（容器）底部应立刻达到最大浓度并具有以恒定速度向上扩展的不同浓度层。可是，Gaudin 和 Fuerstenau 对絮凝的黏土悬浮液进行观察并非如此，他们提出对这类悬浮液除固体浓度以外其他的因素也必然影响沉降速度。

由于这些附加因素的影响，因此最根本的在于发现间歇试验所获得的沉降速度与连续浓缩机沉降速度的接近程度。这一点特别重要，这时鉴于在泥浆高度上的相对差异，在连续浓缩机上耙的存在和在絮凝剂分散上的差异能产生不同的工况。在安装浓缩机以前对浓缩机容量有所了解是重要的，而获得这一情况的惟一有效的方法是用具有代表性的试样做间歇沉降试验（根据絮凝作用和分散作用的模拟条件）。最初由 Talmage 和 Fitch，后来由其他人对特定的悬浮液类型所提出的方法也许是对絮凝悬浮液最可靠的方法。

（4）降尘室　是利用重力沉降作用从含尘气体中分离悬浮尘粒的设备，如图 7-9 所示。含尘气体以一定的定速进入降尘室后，因流道截面积扩大而速度减慢，气流中的悬浮尘粒因自身重力而产生垂直向下的分速度，只要颗粒能够在气体通过降尘室的时间内降至室底，便可从气流中分离出来。

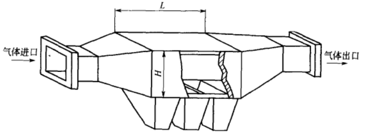


图 7-9　降尘室

由图 7-9 可见，气体通过降尘室的时间为

$$t_1=\frac{L}{u_g} \tag{7-17}$$

颗粒完全沉降所需最长时间为

$$t_2=\frac{H}{u_t} \tag{7-18}$$

则必须 $t_1 \geqslant t_2$，降尘室出口气中才能除去尘粒，即

$$\frac{L}{u_g}\geqslant\frac{H}{u_t}$$

$$H\leqslant\frac{L}{u_g}u_t \tag{7-19}$$

式中　H——降尘室高度，m；

L——降尘室长度；m；

u_g——气流在降尘室内流速，m/s。

由式（7-7）、式（7-19）可知，对于一定粒径和密度的悬浮微粒，重力沉降速度 u_t 一定，而要提高降尘室的除尘效率，应尽量降低尘粒的沉降距离 H，故一般降尘室内均匀设置多层水平隔板，以提高除尘效率。

（5）沉降槽　沉降槽是利用重力沉降使混悬液中的固相与液相分离，得到澄清液与稠厚沉渣的设置。

间歇式沉降槽是底部稍呈锥形并有出渣口的大直径贮液罐。需静置澄清的药液装入罐内静置足够时间后，用泵或虹吸管将上部清液抽出，由底口放出沉渣。中药前处理工艺中的水提醇沉工艺或醇提水沉工艺可选用间歇式沉降槽来完成。

重力沉降速度的影响因素及重力沉降的强化措施：混悬液静置沉降工艺中，固体悬浮颗粒的沉降速度除与（$\rho_s-\rho$）、d、μ 有关外，还与混悬液中固体粒子所占比例有关，固相体积浓度低于 0.2%的稀混悬液，颗粒的沉降接近自由沉降，按自由沉降公式计算的沉降速度，与自由沉降有明显的不同。

① 由于大颗粒相对于小颗粒进行沉降，对大颗粒的沉降来说，小颗粒的存在使介质的

有效密度和黏度均大于纯溶液。由斯托克斯公式可知，大颗粒的沉降速度将会降低，并且微细颗粒所占体积分率越高，使介质的有效密度和黏度增加越多，则大颗粒的沉降速度降低越多。

② 固相体积分率较大时，在沉降过程中液体被沉降颗粒置换而上升的速度不可忽略，使颗粒与液体的相对运动速度增大，则颗粒的沉降阻力增大。

③ 固相体积分率较大时，快速沉降的大粒子与微细粒子碰撞而发生附聚及粒子之间的自发絮凝，使小粒子的粒径增大，沉降速度提高。因此，在不影响产品质量的前提下，可加入适宜的絮凝剂促使微细粒子絮凝，以提高沉降速率。

7.2.2 离心分离

离心分离法是目前使用较普遍的一种分离方法，利用液态非均相物系中物质密度不同，通过离心机的高速运转，使离心加速度超过重力加速度的成百上千倍，而使沉降速度增加，以加速药液中杂质沉淀并除去的一种方法。其原理是利用混合液密度差来分离料液。适于离心分离的液态非均相物系，包括液-固混合系（混悬液）和液-液混合系（乳浊液）。物体在高速旋转中要受到离心力的作用而沿旋转切线脱离，其本身的重力、旋转速度、旋转半径不同，从而所受的离心力也不同，在旋转条件相同的情况下，离心力与重力成正比。中药制剂采用离心分离法分离是利用混合液中各成分的密度差异，借助于离心机的高速旋转产生的不同离心力来达到分离的目的。一般在制剂生产中，遇到含水率较高、含不溶性微粒的粒径很小或黏度很大的滤液，或需将两种密度不同的且不相混溶的液体混合物分开，而用其他方法难以实现时，可用适当的离心设备进行分离。用于离心分离的设备称为离心机，常用的离心机有沉降式离心机、碟片式离心机和管式高速离心机。沉降式离心机是由数个对称的离心管盛装待分离物料。碟片式离心机是以轴带动复叠的蝶盘，产生的离心力使经过蝶孔的药液得以分离。管式高速离心机的转速可达到 8000～50000r/min，由于转速很快，悬浮液在管状转鼓中行程长，因此能够分离一般离心机难以分离的物料，特别适用于分离乳浊液、细粒子的悬浮液或分离两种不同密度的液体。目前，有些生化制药厂还使用一种真空冷冻离心机，其转速可达 60000r/min，离心温度可降到－40℃。

离心分离按过程可分为离心过滤、离心沉降和离心分离三种。

（1）离心过滤　离心转鼓周壁开孔为过滤式转鼓，转鼓内铺设滤布和筛网，旋转时悬浮液被离心力甩向转鼓周壁，固体颗粒被筛网截留在鼓内，形成滤饼，而液体经筛饼和筛网的过滤由鼓壁开孔甩离转鼓，从而达到固液分离的目的。离心过滤适用于固相含量较多、颗粒较粗的悬浮液的分离。

（2）离心沉降　离心转鼓周壁为沉降式转鼓，旋转时，悬浮液在离心力的作用下，相对密度较大的固体颗粒先向转鼓沉降形成沉渣，澄清液由转鼓顶端溢出，甩离转鼓，从而达到悬浮液澄清的目的。离心沉降适用于固相含量较少、颗粒较细的悬浮液的分离。

（3）离心分离　转鼓周壁无孔，转速更高。旋转时，悬浮液在离心力的作用下分为两层，相对密度较大的液体首先沉降紧贴鼓壁在外层，相对密度较小的液体则在里层，在不同部位分别被引出转鼓，从而达到液液分离的目的。当乳浊液中含有少量固体颗粒时，则能进行液液固三相分离。将乳浊液的分离称为离心分离。

离心沉降依靠惯性离心力的作用而实现的沉降过程，是基于固体和液体或两液相（或固液两项）的密度差，固体颗粒受离心力作用而很快地穿过液体向内或向外运动，这决定于颗粒比液体重或轻。因此可以认为离心分离是重力沉降向较小颗粒的延伸，并且也可以分离在

重力场中通常是稳定的乳浊液。离心沉降比重力沉降的速度快，分离效果好，尤其当粒子较小或两相密度差较小，重力沉降效率很低甚至完全不能分离时，可以改用离心沉降方法进行分离。

离心沉降在中药生产中广泛用于除尘、药物粉末的收集、液滴的回收及蒸发操作中的药液与二次蒸气的分离等。

沉降离心机有一个未开孔的转鼓，悬浮液加入转鼓并在高速下旋转。液体通过撇液管或溢流堰排出，而固体或是停留在转鼓内亦或是间歇或连续排出转鼓。

工业用沉降离心机按照转鼓结构和固体卸出结构可以分为五种主要类型。图 7-10 所示为离心沉降设备分类示意，每一类设备都列出了卸料和操作方式。

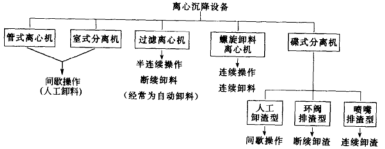


图 7-10　离心沉降设备分类示意

7.2.2.1　离心沉降速度

流体围绕中心轴作圆周运动形成流体惯性离心力场。当流体带着颗粒绕中心轴作水平旋转时，惯性离心力将会使颗粒在径向上与流体发生相对运动，颗粒在径向将受到三个力的作用，即惯性离心力、向心力和阻力。如图 7-11 所示，设悬浮颗粒呈球形，其密度为 ρ_s，直径为 d，颗粒与中心轴距离为 R，颗粒的切向运动速度为 u_T，流体密度为 ρ，则在惯性离心力场中颗粒受到的惯性离心力 F_c、向心力 F_f、阻力 F_d 分别为：

$$F_c=\frac{\pi}{6}d^3\rho_s\frac{u_T^2}{R} \tag{7-20}$$

$$F_f=\frac{\pi}{6}d^3\rho_s\frac{u_T^2}{R} \tag{7-21}$$

$$F_d=\zeta\frac{\pi}{4}d^2\rho_s\frac{u_r^2}{R} \tag{7-22}$$

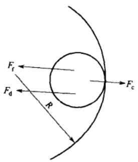


图 7-11　离心沉降颗粒的受力情况

式中，u_r 为颗粒在径向相对于流体的运动速度，即离心沉降速度，m/s。

沉降颗粒运动的方向取决于离心力 F_c 与向心力 F_f 的相对大小。离心力大于向心力，颗粒沿径向朝远离轴心方向运动；离心力小于向心力，颗粒沿径向向轴心方向运动。由式 (7-20)，式 (7-21) 可知，沉降颗粒在惯性离心力场中某位置获得惯性离心力与向心力的相对大小与颗粒密度和流体密度的相对大小相关，大多数情况下，如气-固或液-固混合体系中，固体颗粒密度 ρ_s 大于流体密度 ρ，因此，颗粒多为朝远离轴心方向运动，而阻力的大小则与颗粒在径向对于流体的相对运动速度 u_r 有关。三力达到平衡时，有

$$\frac{\pi}{6}d^3(\rho_s-\rho)\frac{u_T^2}{R}-\zeta\frac{\pi}{4}d^2\rho\frac{u_r^2}{2}=0$$

由上式得出离心沉降速度 u_r 为

$$u_r=\sqrt{\frac{4d(\rho_s-\rho)}{3\rho\zeta}\times\frac{u_T^2}{R}} \tag{7-23}$$

比较式（7-23）与式（7-7）可以看出，从形式上看，颗粒的离心沉降速度 u_r 与重力沉降速度 u_t 关系式相似，仅重力加速度 g 与离心加速度$\frac{u_T^2}{R}$不同，实质上两者有明显的区别：①离心沉降速度 u_r 不是恒定值，随颗粒在离心力场中距轴心的距离 R 而变，而重力沉降速度 u_t 则为恒定值；②离心沉降速度不是颗粒运动的绝对速度，而是绝对速度沿旋转半径方向的分速度；③离心沉降速度的方向沿旋转半径向外或向内，而重力沉降速度的方向沿重力场方向垂直向下。

在离心沉降时，若沉降速度所对应的 Re_t 位于层流区，则阻力因数 ζ 也符合斯托克斯定律，将 ζ 的关系式代入式（7-23）可得：

$$u_r=\frac{d^2(\rho_s-\rho)}{18\mu}\left(\frac{u_T^2}{R}\right) \tag{7-24}$$

将式（7-24）与式（7-11）相比，可得同一颗粒在同种流体中的离心沉降速度与重力沉降速度的比值为

$$\frac{u_r}{u_t}=\frac{u_T^2}{gR}=K_c \tag{7-25}$$

比值 K_c 称为离心分离因数，表示粒子所在位置上的惯性离心场强度与重力场强度之比。离心分离因数是离心分离设备的重要性能指标。K_c 值越高，离心分离设备的分离效率也越高。常用离心沉降设备的 K_c 值在几十至几千之间，某些高速度离心机的 K_c 值可高达数十万。例如：一台旋风分离器，气流的旋转半径 $R=0.2\text{m}$，当切向速度 $u_T=15\text{m/s}$ 时，离心分离因数为：

$$K_c=\frac{15^2}{9.81\times0.2}=115$$

上式表明，在这台旋风分离器的条件下，颗粒离心沉降速度比重力沉降速度高 115 倍。

需要说明的是，在进行离心沉降时，重力沉降同时存在，但 $u_r\geqslant u_t$，因此在计算沉降速度时可忽略重力沉降速度。

7.2.2.2 设备

离心机的种类很多，根据不同的特性可分为如下几类。

（1）按设备结构和分离工艺过程分类　可分为离心过滤式和离心沉降式两种类型。

① 离心过滤式离心机　转鼓上有小孔，并衬以金属网和滤布，混悬液在转鼓带动下高速旋转，液体和其中悬浮颗粒在离心力作用下快速甩向转鼓而使转鼓两侧产生压力差，在此压力差作用下，液体穿过滤布排出转鼓，而混悬颗粒被滤布截留形成滤饼。如三足式离心机。

② 离心沉降式离心机　转鼓上无孔，混悬液或乳浊液被转鼓带动高速旋转时，密度较大的物相向转鼓内壁沉降，密度较小的物相趋向旋转中心而使两相分离。在沉降式离心机中的离心分离原理与前面所述的离心沉降原理相同，不同的是在旋风分离器或旋液分离器中的离心力场是靠高速流体自身旋转产生的，而离心机的离心力场是由离心机的转鼓高速旋转带动液体旋转产生的。如实验室用沉淀式离心机。

③ 分离式离心机　如管式离心机。

(2) 按操作方法不同分类　①间歇式离心机；②连续式离心机。

(3) 按分离因素的大小分类　如前所述，离心分离因数 K_c 是离心分离设备的重要性能参数，设备的离心分离因数越大，则分离性能越好。离心机的 K_c 计算式与前述相同，即

$$K_c=\frac{u_T^2}{gR} \tag{7-26}$$

式中　u_T——离心机转鼓的切向速度，m/s；

R——离心机转鼓内壁半径，m。

根据离心分离因数的大小，又可将离心机分为以下三类。

① 常速离心机 $K_c<3000$（一般为 600～1200），适用于易分离的混悬滤浆的分离及物料的脱水。

② 高速离心机 $K_c=3000\sim50000$，主要用于含细粒子、黏度大的滤液及乳浊液的分离。

③ 超速离心机 $K_c>50000$，主要用于微生物学、抗生素发酵液、动物生化制品等的固液分离。超速离心机常伴有冷冻装置，可使离心操作在低温下进行。

分离因数的上限值取决于主轴和转鼓等部件的材料强度及机器结构的稳定性等。目前可生产分离因数 500000 以上的离心机，可以用来分胶体颗粒及破坏乳浊液等。

(4) 按卸料方式不同分类　①人工卸料离心机；②重力卸料离心机；③刮刀卸料离心机；④活塞推料离心机；⑤螺旋卸料离心机；⑥离心卸料离心机；⑦振动卸料离心机；⑧近动卸料离心机。

另外，离心机根据转鼓轴线的方向分为立式和卧式。

① 管式离心机　管式离心机转鼓内沉降的固体数量达到一定程度时，离心机要停车并除渣（大多数时人工除渣）。在工作周期中，固体在转鼓内逐渐形成沉渣环，于是用于流体的面积逐渐减小，这样就逐渐减小液体在转鼓内的停留时间而且分离效率逐渐降低。效率的降低本身反映在溢流中固相含量增加，这点能用监控器测出，例如浊度的测量。为了避免过分频繁清洗的必要性，管式离心机通常用于含固量小于 1%（体积比）的悬浮液，即是用于液体澄清。为了连续操作，两台离心机交替使用，一台运转，而另一台除渣清洗。

管式离心机已有实验室型和工业型两种形式。前者转速能达到 50000r/min，流率在 0～0.1m^3/h 之间（由电动机或空气/蒸汽涡轮驱动），而后者转速达 15000r/min，流率范围 0.4～4m^3/h（用电动机驱动）。

管式离心机由于转速高并且沉降区相当薄，所以是所有工业沉降离心机中最有效的，因此用来分离沉降速度在 $5\times10^{-3}\sim5\times10^{-1}$m/s 范围内的很小的固体。实验室离心机即广泛使用的 Sharples 超速离心机，也用于颗粒粒度测定和固体分级。

② 无孔转鼓沉降离心机　这是用一个无孔转鼓替换离心过滤用转鼓的标准过滤离心机的改进型。

最后得到的结构布置与图 7-12 的管式离心机很相似，但长径比小得多，通常约为 0.6，管式离心机为 4.8。因此管式离心机的数学模型也同样适用于这种沉降离心机，不过终端效应更显著。由于转鼓的沉降区长度与进料引起的扰动区相当短，并且进料方法不同，扰动区变化大，因此分离效率低。

这种沉降离心机通常是用立式转鼓，操作（除了刮刀离心机通常是水平轴）进料通常是

靠近转鼓底部加入（见图 7-13），固体沉降在转鼓壁，而澄清的液体从上部的“拦液板”边缘连续溢流出。在操作循环的末尾，常用沉渣厚度检查装置触发停车，沉渣以内的澄清液可以首先用撇液管撇除，以产生较干的沉渣便于卸出。固体卸出的方式由处理固体的类型决定，软的或塑料性固体用撇液管在全速下撇除，粗粒状和纤维状固体用刮刀在低速下刮除，沉渣经转鼓底的孔落下。有时，例如在核燃料的加工应用中，沉渣用一组喷嘴加入的液体重新制浆，然后在低速下经转鼓底流出。Donaldson 水力清洗离心机采用转子叶片搅拌作用重新制浆的新方法，转子叶片伸进转鼓内的悬浮液中，并在正常操作时，借助液体的阻力驱动自由悬吊的转鼓。当卸渣操作开始时，借助刹车使转鼓完全停止转动，而叶片仍继续旋转，沉渣在剩余的清洗液中重新从转鼓底部卸出。

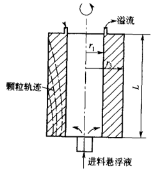


图 7-12 管式离心机

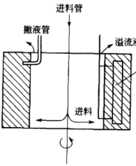


图 7-13 三足式沉降离心机转鼓横截面

③ 室式分离机 室式分离机采用分成若干个同心竖直圆筒分离室的密闭转鼓，悬浮液依次流过各个分离室（如图 7-14 所示）。使悬浮液通过这些加速度逐渐增大的区域，造成分级的效果，粗级别颗粒沉降在内面的分离室，最细的颗粒则沉降在最外的分离室。它的另一个优点是固体容量大，在大型室式分离机中固体的容量可达 $7.5\times10^{-2}m^3$。

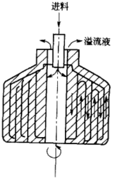


图 7-14 多级分离室转鼓剖面

因为液体在转鼓内停留的时间长，室式分离机的效率高。类似于管式分离机所用的数学模型经适当的假设和修正后也可用于室式分离机。

室式分离机的清洗困难，清洗时间比管式离心机长。人工卸渣使室式分离机通常限用于固相体积浓度低于 4%～5%体积的悬浮液。

室式分离机适合的速度范围在 4500～8000r/min 之间，流率 $2.5\sim10m^3/h$，转鼓直径 335～615mm。该机除用于分离细金属外，主要用于啤酒、白酒、果汁和油漆的澄清。

④ 螺旋卸料沉降离心机 螺旋卸料沉降离心机（常称为倾卸型）的特征是长径比为 1.5～3.5 的卧式圆锥形或柱-锥形转鼓，转鼓内装有一个转向相同但以稍高或稍低的速度转动的螺旋输送器（相对于转鼓的转速差是 5～100r/min）。这种离心机的离心力场较其他离心分离设备为低，转速范围 1600～6000r/min。操作原理如图 7-15 所示。料浆经转鼓中心的轴向进料管进入，穿过螺旋输送器的开孔，抛向转鼓壁，螺旋输送器把已沉降的固体推出液体外到倾斜的脱水区，在位置半径比溢流口半径小的除渣口卸出。液位通过可按需要的液流半径调节的溢流口来维持。

在螺旋卸料沉降离心机中，广泛应用聚合电解质来絮凝待分离的料浆，加入位置是由聚合电解质的种类和料浆的性质决定。阴离子型聚合电解质一般在离心机进料上游处加入，而阳离子型聚合电解质由于反应较快通常是在离心机内加入料浆中。

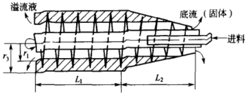


图 7-15 螺旋卸料沉降离心机转鼓(柱-锥形)剖面

已发现螺旋卸料沉降离心机在工业上有广泛的用途，例如作为澄清器用，它用来回收晶体和聚合物。在英国最近已广泛用于城市和工业污泥的脱水。Stahl 成功地用这种离心机对粗颗粒固体进行脱水，如用于中值粒度为 100～190μm 的聚氯乙烯颗粒的脱水(图 7-16)。

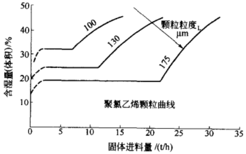


图 7-16 中值粒度为 100～190μm 的聚氯乙烯颗粒的脱水曲线

用 Broadbent 复合式离心机可以达到有效洗涤和脱水。这种离心机事实上是一台螺旋卸料离心机与一台圆筒形螺旋卸料过滤离心机的组合体（螺旋共用），如图 7-17 所示。

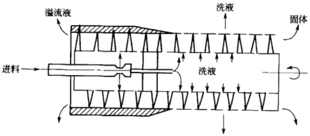


图 7-17 复合式螺旋卸料离心机

螺旋卸料沉降分离机的其他主要应用领域如用于涂有黏土的高岭土、二氧化钛等固体的分级。

⑤ 碟式分离机 这种分离机内装有如图 7-18 所示的一组锥形碟片。物料从中心引入，通过碟片组的底部进入碟片组与转鼓壁之间的空间，而碟片组和转鼓以角速度 ω 旋转，随后液体在碟片之间以薄层的形式沿径向向内流向出口，它是在顶部中央的一个环隙，颗粒沉降在形成每个碟片通道的两碟片的上碟片的下表面上。颗粒的沉降运动是分离过程中的第一个往往也是决定性的阶段，第二个阶段是颗粒在碟片表面上向下向外作滑向碟片周边的滑动运动，紧接着沉在转鼓壁上。

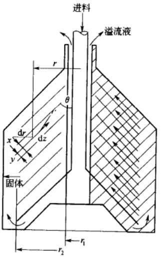


图 7-18　碟式分离机转鼓剖面示意

碟式分离机的操作转速可达 12000r/min，取决于转鼓直径，转鼓直径典型的是 0.15～1m。对易分解物料，流量高达 $100m^3/h$，固相浓度低于 15%，控制的理论沉降速度是 $8\times10^{-8}m/s$。为得到最佳生产能力，转鼓高度通常约等于转鼓直径，并且为便于已沉降的颗粒在碟片表面滑动，锥角是足够大的，一般在 35°～50°之间。碟式分离机设计上的主要改进与卸料方法有关。

7.2.2.3　离心分离方法的应用及其评价

(1) 影响沉降的因素　高速离心法由于操作简便、成本低廉、周期短、效率高等优点，在中药制剂的生产中被较为广泛地应用。为更好地将这种方法服务于中药的现代化大生产，应重视对其影响因素的分析，加强其技术参数的考察，使其得到合理、科学、有效的运用。经过大量实验和研究，发现以下条件是影响高速离心分离法分离效果的主要因素。

① 颗粒的性质，如粒度分布、形状、相对密度、矿物学和化学的性质等；

② 形成悬浮液的固体和液体的比例及浓度效应；

③ 预处理类型，如化学处理、絮凝、加热或冷却等；

④ 沉降槽的类型，如尺寸、形状、壁效应等。

现在略为详细地论述所有这些因素。

① 颗粒的性质　球形或近似球形的颗粒或聚凝物显著地比相同重量的非球形的或针状颗粒下沉更迅速。絮凝具有将一群尺寸不同和形状不规则的颗粒转变成相当好的圆形颗粒的明显优点，这可大大地改善悬浮液的沉降。如果颗粒是矿物学的或化学的宜于利用内在的离子条件，即使不添加絮凝剂也可以发生自动絮凝。

② 浓度影响　药液密度大小是影响分离、除杂的因素之一，20℃时控制其密度在1.08～1.10之间比较适宜，若密度太大，药液比较黏稠，容易堵塞管道，且分离效果不甚理想；若药液密度过小，虽分离后的成品澄清度符合要求，但药液量多，需要延长工作时间。

在液体中增加均匀分散的颗粒的数量必减小每个单独的颗粒的下降速度。如果认为颗粒本身静置且液体上升，而不是颗粒通过静置的流体下降，则不难理解上述现象。因为液体不可能从颗粒所占据的位置通过，为了补偿这部分流道的阻塞，它的速度必须增加。然而，相对速度效应并不能完全说明沉降随固体浓度增加而减慢的原因。由碰撞和凝聚引起的颗粒间的相互影响是另外的因素。由于通常称为干涉沉降现象的结果，高浓度的悬浮液表现出单个颗粒的沉降速度急剧地减少，由此导致颗粒群以大体相同的速度下降。因为进行沉降是整体的沉降而不是单个颗粒的沉降，故称这种运动为受阻运动。

人们已观察到与固体浓度变化有关的絮凝悬浮液的特性呈现出三种完全不同的状态。这三种沉降状态已被确定与图 7-6 (b) 中用沉降时间与下降曲线说明的低浓度的、中浓度的、高浓度的三种分离悬浮液浓度类型相一致，在低浓度悬浮液中单个颗粒或絮凝团在回流液中独立活动和自由下降，而回流液则在它们之间向上移动。絮团相互接触稀疏的中浓度悬浮液，假如悬浮液高度是足够高的话，则进行沟道式的沉降。这些沟道具有相同数量级的直径而且是在诱发阶段发展形成的，在这一诱发阶段中，回流液体量的增加迫使液体通过浆状主

体而形成通路。

在高浓度悬浮液中，或在较稀的悬浮液沉降期间形成的中浓度区中，或者由于在这个区中缺乏足够高度或者由于接近容器底部剩余的液体量较少，不可能形成回流液沟道。因此流体的流动只能是通过原始颗粒的微小空隙，从而导致相对低的压缩率。该区域中压缩程度取决于覆盖的固体重量而且可以设想絮凝作用的结果是形成颗粒与颗粒架桥的结构，该结构含有相对大量的空隙水，且由于组合的原始颗粒之间在接触点的摩擦力，该结构不易压塌。

③ 离心温度　由于高速离心机在快速旋转时会产生一定的热量，因而对药液中某些物质会有不同程度的影响。特别是对于含有有机溶剂的药液，如酒剂、酊剂等提取液，离心机产生的热能使温度升高，引起乙醇挥发，含醇量随之降低，药液中某些醇溶性成分便随之析出。同时，热量增加，温度升高，加之含有有机溶剂，对于在密闭条件下操作的离心机，危险性也随之增大。例如，在精制天花粉蛋白的过程中发现，由室温离心法制备的天花粉蛋白，其组成不够稳定，产品质量差异很大。究其原因，原来是由于室温随季节的变化，离心时丙酮的挥发量也随之改变，严重影响了天花粉蛋白在丙酮中的析出和结晶，因此造成室温离心法所得的产品的结构和组成不稳定，因而产品质量有所差异和变化。改进工艺条件后，选择在0～5℃低温离心，不仅节约了30%的丙酮用量，而且得到的产品质量稳定，同时产率从原来的0.32%提高到0.50%。

④ 预处理　在絮凝的颗粒中大量较小的颗粒聚集在一起。尽管絮团或絮凝物以显著高于最快速度的单个颗粒的沉降速度沉降，但在其空隙中可能含有大量夹带水。絮团的形状和密度与初始颗粒的性质几乎没有什么关系。沉降速度的数学预测是非常复杂的，必须确定与实际颗粒完全不同的新的形状系数和密度值，而且这些值仍然主要通过试验的方法获取。因为絮团的大小，以及在较小的范围内絮团的形状，主要取决于絮凝剂的类型，而且还取决于已发生的分散作用和最终的吸附作用的程度。

⑤ 分离因数　分离因数，即离心机的转速，是衡量离心力大小的重要技术参数，从而成为影响离心机分离效果的主要因素。分离因数的大小不仅直接关系到除杂程度的好坏，同时也影响到药液中主要成分的含量。如表7-7显示离心转速增加，分离除杂效果增强，离心后药液中最大微粒的直径和微粒数目减小，但对于药液中主要成分的含量却有不同程度的影响。

表7-7　不同分离因数对药液澄清度和主要成分含量的比较

名称	分离因数 α/(r/min)	最大微粒粒径/μm	微粒数/(个/mL)	外观	主要成分含量/%
养血安神颗粒剂	0①	17.58	5000	浑浊	1.00
	4000	17.58	5000	浑浊	1.010
	6000	6.98	1500	较澄清	0.986
	9000	5.54	500	澄清	0.992
	12000	4.40	500	澄清	1.040
脉安颗粒剂	0①	22.50	15000	浑浊	1.000
	4000	8.79	10000	浑浊	0.907
	6000	8.79	2500	较澄清	0.979
	9000	6.98	2000	澄清	0.844
	12000	6.98	1000	澄清	0.795
疗肺宁颗粒剂	0①	17.28	5000	浑浊	1.000
	4000	6.92	2500	较澄清	0.960
	6000	5.54	2500	澄清	0.889
	9000	5.54	1500	澄清	0.730
	12000	3.49	1500	澄清	0.689

① 为提取原液。

⑥ 沉降容器　靠近沉降颗粒的固定壁或边界的存在会干扰附近颗粒的正常流型，从而降低沉降速度。如果容器直径或平均直径与颗粒直径之比约大于100，容器壁对颗粒的沉降速度可视为没有影响。

容器提供的悬浮液高度一般并不影响沉降速度或最终获得的沉淀浓度。可是如果固体浓度较高时，为使整个沉降过程期间包含自由沉降阶段容器必须提供足够的高度。

如果容器是竖直的且横切面积不随高度变化而变化，则容器的形状对沉降速度影响甚微。如果横切面积或壁倾度发生变化，则应考虑对沉降过程的影响。这在所谓高容量的浓缩机中特别适用。

⑦ 离心时间　在离心过程中离心时间并非越长越好，因为随着离心时间的延长，沉淀结合会更加紧密，从而使沉淀所包裹和吸附的有效成分增多，损失增大；当然离心时间太短，杂质沉降不充分，也同样达不到分离除杂的效果（表7-8）。不同离心时间的药液超滤时相对膜通量的变化如图7-19所示。

表7-8　不同离心时间处理后药液中杂质的去除率及有效成分的保留率

评　价　指　标	离心时间/min		
	30	45	60
杂质去除率/%	18.5	23.4	16.3
小檗碱保留率/%	98.2	96.1	89.9

注：杂质去除率$=\frac{\text{离心前药液总固形物含量}-\text{离心后药液总固形物含量}}{\text{离心前药液总固形物含量}}\times 100\%$。

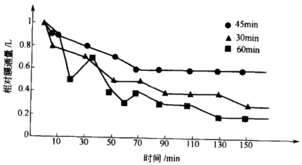


图7-19　不同离心时间的药液超滤时相对膜通量的变化

（2）离心分离法全面、科学的评价　采用高速离心分离技术分离精制中药水提液时，应如何对其进行科学全面的评价，如何选择合理的指标对不同的工艺条件进行筛选，以确定最佳的技术参数，是指导人们正确有效地运用新技术、新工艺的关键问题。因此，应从以下几个方面入手进行考虑。

① 杂质去除率　杂质去除率是评价高速离心法除杂效果的最简单、最直接的指标。通常通过测定离心前后药液总固形物含量的差异，即可得出。

② 有效成分保留率　任何一种除杂方法在去除杂质的同时，也可能将药液中的有效物质和有效成分一同除去，因此，单一的除杂率并不能说明分离精制的效果，应结合有效成分保留率等指标给予综合评价。

③ 澄清度　药液外观的颜色、澄清度是一种最直观的评价方法，仅凭肉眼便可比较，但人为因素干扰太大，因此，有人利用微粒检测仪检测药液中微粒大小及其数目，并与浊度

仪比较，为工艺条件的考察和工业大生产的应用提供了更科学的方法。

(3) 离心技术在中药研究中的应用　离心技术是一种分离纯化的方法，应用于中药提取液的纯化，能基本解决醇沉法易造成的有效成分丢失、水提浸膏分离纯化等难题，能够明显改善分离液的澄明度，有利于提高药效，减少服用量，增加制剂的稳定性及产品的质量。近年来离心技术发展很快，在浓缩、溶剂萃取、超滤等方面也得以应用。

① 离心技术在口服液制备中的应用　中药提取液一般体积较大，有效成分含量低，杂质多，常需要进一步分离和精制。目前，大多数中药口服液的生产是采用水煎醇沉法。离心分离法与醇沉法相比较具有较多的优点，如缩短了工艺流程，节约了大量乙醇，生产更趋安全且可减少有效成分丢失，是值得推广和进一步探讨的方法。如采用高速离心法制备中药口服液，离心速度为16000r/min。和传统的水醇法比较，简单、省时，药液澄明度好，久置出现的沉淀少，具有广泛生理活性的多糖类成分基本上得以保留。又如应用超速离心法制备壮腰健肾口服液，所得产品的稳定性好，久置不浑浊，同时又避免了药液反复浓缩、转溶使有效成分受热破坏所造成的含量降低等缺点。用高速离心法制备清热解毒口服液，与水醇法进行比较，检测其黄酮含量。结果表明，高速离心工艺流程短、成本低、有效成分损失少、成品色泽深且澄明，黄酮含量显著高于水醇法。以浸膏得率、多糖含量为考查指标，对高速离心法制备归脾口服液的工艺条件进行了优选，并考察离心速度对归脾口服液外观质量的影响，结果以10000～15000r/min离心为好，对浸膏得率和多糖含量影响均不大，口服液澄明度明显得到改善。同时以有效成分含量为指标，对高速离心法、多级过滤法、水醇法用于制备中药口服液进行比较研究。结果表明，用高速离心法制备的归脾汤、小柴胡汤、一贯煎等中药口服液在保留多糖、黄芪甲苷、黄芩苷等有效成分的含量及保证成品的澄明度上明显优于水醇法。选择低温离心法制备生脉口服液，以主要有效成分人参总皂苷和总多糖含量及产品澄明度为指标，考察温度、离心转速和离心时间对产品质量的影响。结果以转速3000r/min，离心时间40min，药液温度50℃为最佳。采用吸附澄清高速离心微滤法制备菖蒲益智口服液，以人参皂苷Rg、总多糖、总固体物为指标，与醇沉法和吸附澄清法工艺进行比较，结果表明吸附澄清高速离心微滤法制备的菖蒲益智口服液，其人参皂苷Rg和总多糖、总固体物均比后两种方法制备的口服液含量高，说明吸附澄清高速离心微滤法能提高制剂的有效成分含量，实现连续化生产、简化工艺、缩短生产周期、降低生产成本、提高中药口服液制剂的稳定性。

② 离心技术在中药固体制剂中的应用　中药口服制剂在制备流浸膏的工艺上，传统方法多以水提醇沉法进行纯化处理以除去杂质，但不少有效成分也被沉淀除去，而且大量乙醇的使用增加了成本。若采用管式离心机（20000r/min）来代替醇沉法制备流浸膏则可取得预期的效果，用此方法制备的乙肝冲剂及缩宫止痛冲剂其溶化性、澄明度都达到了有关规定，成品的质量也得到较大提高。用超速离心技术，将制成的颗粒剂与未经离心和常规离心制得的颗粒剂样品作比较，以君药黄芪中黄芪甲苷含量为指标，结果表明经离心后制得的颗粒剂与未经离心制得的颗粒剂相比，每克颗粒的固含量下降了38.82%，每克颗粒的黄芪甲苷含量上升了61.54%。离心技术在制粒、包衣方面的应用是一种新的尝试。离心造粒法利用包衣制粒机转盘平面旋转所产生的离心力和物料间产生的摩擦力使若干单一母核在运动状态下吸附胶黏剂雾滴，黏附主辅料干粉，逐渐增大并趋于圆整平滑。采用正交试验对温胆汤颗粒剂和芩黄颗粒剂离心包衣造粒所需的物料条件进行了优化研究，结果两种颗粒剂离心包衣造粒生产收率均稳定在90%左右。既减少了单剂量服用量、提高分剂量准确度，又改善了颗

粒的物理性状。

③ 离心技术在其他方面的应用

a. 在溶剂萃取方面的应用　使用离心机可对溶剂萃取过程中产生的乳化现象进行较好的解决。根据在萃取分离时两种溶剂的密度不同，利用离心力破坏乳化层，取得了满意的效果。

b. 在浓缩过程中的应用　离心薄膜浓缩综合了薄膜蒸发和离心分离两种工艺原理，利用离心力使料液在加热面上传递能力大大提高（薄膜厚度在 0.1mm 左右），使流速和传热系数提高，药液在加热面上停留时间缩短，单位液滴可在瞬间完成浓缩，因此蒸发效果好，时间短。20kg 药液浓缩至相对密度为 1.2 左右，用同样的蒸发面积，老工艺需用 10h 以上，而用离心薄膜蒸发器只需 0.5h，因此离心薄膜浓缩技术具有传热系数高，浓缩比高，物料受热时间短，有效成分含量基本保持不变的优点，尤其是对热敏性物质特别适用。

c. 在超滤工艺中的应用　在超滤前采用高速离心法进行药液的预处理，能有效地减少膜的污染程度，提高系统的生产能力，减少清洗次数，提高超滤效率，延长膜的使用寿命。对活力口服液离心超滤工艺中的影响因素（离心转速、时间、超滤温度、药液体积等）进行了考查，结果以离心转速 3500r/min，离心 15min，超滤温度 70℃，体积 10000mL 为好。

d. 在质量控制方面的应用　若在蜜丸显微鉴别的制片中采用离心沉淀取样，能比较彻底地清除炼蜜、脂和树脂等干扰物质，有效地蓄积具有专属性显微特征的组织细胞，并且不影响蜜丸中原药材组织细胞的结构和数量比，方法比较简便、准确、可靠，基本可以替代直接取样法用于蜜丸的显微鉴别。此方法经过改进，还可用于含有原药材粉末的冲剂、栓剂等中成药制剂的显微鉴别取样。

e. 在超细粉碎方面的应用　超细粉碎是近年来发展起来的一门新技术，离心技术在中药材的超细粉碎及其粉末分级上都有广泛的应用。离心式碰撞粉碎机是利用机械高速运转产生的离心力，使被粉碎物料在粉碎腔内高速旋转而与外壁发生碰撞而粉碎。如德国 Alpine 公司生产的离心式超细冲击粉碎机，适用于热敏性材料的粉碎。气流粉碎机则利用高速气流旋转产生的离心力，使物料通过自身的碰撞而粉碎，粉碎后的物料进入分级室，由于物料持有不同的离心力，故细粒从分级室排出，粗粒则重新进入粉碎室，与新进入的气固混合流相互冲撞，再次被粉碎。超细粉末的分级则采用离心力场，根据颗粒离心沉降速度的不同，对粒径大小不同的颗粒进行分离，在离心惯性力的作用下，用沉降方法分离液-固两相，使其中的超细颗粒与液体或气体分离开，达到较好的分离效果。沉降式、蝶片式、管式离心机既可用于超细粉体的湿法分级，又可用于超细粉体的液-固分离。

（4）展望　将离心技术应用于中药制剂研究，可取得较好的效果。如在古汉养生精片的制备工艺研究中，对于水提取液的纯化处理进行了高速离心和醇沉法的比较研究，结果表明，高速离心法较醇沉法能更好地保留以上化学成分，淫羊藿苷、芍药苷及总多糖的含量分别提高了 83%、48%和 69%。在地拓新胶囊的制备工艺研究中，采用高速离心法对水提取液进行了纯化处理，结果浸膏得率比离心前减少了 20%，葛根素含量则无明显损失。因此，离心技术在水提取液精制过程中的应用，能有效地保留药物中有效成分的含量，降低服用剂量，值得推广使用。中药制剂的质量在很大程度上依赖于中药提取分离的效果，采用先进的提取分离技术和设备对促进中药产品质量的提高将起到非常重要的作用。高速离心作为一种物理分离技术，在其分离过程中能有效地防止中药中有效成分的损失，最大限度地保存药物的活性成分，且还可缩短工艺流程，降低成本。虽然在分离过程中没有化学相变的过程，导

致对一些杂质成分的除去不够完全，但是相信随着新技术、新设备的不断涌现，并结合其他先进的分离方法，离心技术在中药研究领域的应用前景将会更为广阔。

7.3 固液分离在中药分离中的应用及展望

7.3.1 中药固液分离特性与难点

固液分离是在制药工业中经常使用而又是十分重要的过程，无论是原料药、中成药乃至辅料过滤技术的效果将直接影响产品的质量、分离精度、收率、成本以及安全和环境保护。

制药工业中有固液分离的工序很多，可选用的过滤与分离装置种类多，过滤与分离的难度大，对产品的要求差别也很大。

7.3.1.1 中药的过滤分离特性

中药材来源于植物、动物和矿物，化学成分十分复杂。按药用作用可以分为有效成分、辅助成分、无效成分等，现代化中药制取工艺，绝大多数制剂都需要通过浸提得到药用成分，减少用量、提高疗效、方便服用，才能更好达到制剂要求。

药材通过煎煮、浸渍、渗漏、回流提取、蒸馏等各种方法得到的提取液是一种液固混合物，因此首先一定要将药液和药渣分开，一般都要经过多次的过滤与分离，才能得到合格的药液，因此针对中药制剂的生产过程，中药浸取后的药液与药源的分离呈以下特性。

① 大多数中药是以动植物为药源，现代化中药制备工艺中绝大多数还是采用液体浸取，然后再将浸取后的药液与药源固体分开。如对药源浸取后的液体进行精密过滤，由于药源为动植物，所以浸取液中必然含有动植物蛋白、多糖等胶体与胶体状物质。

② 由动植物药源浸取后，药源固体所形成滤饼比阻较大，而且具有较高的可压缩性，所以在进行过滤分离时比较困难，加大过滤压力，更易使滤饼比阻加大。

③ 药液中存在某些可溶性蛋白质会逐渐自然聚合成大分子，呈胶体状的物质是一种非常难以过滤与分离的东西，如果条件合适还会析出，使已澄清的液体又出现一些絮状物，药液澄清度下降，产品质量下降。

④ 若采用普通滤布为过滤介质，滤液不可能澄清，如稍增加过滤压力，一方面可使滤饼阻力增大；另一方面，一些胶状物也极易变形而透过滤布空隙。如改用一次性过滤介质又极易堵塞，且消耗大、操作成本高。因此用常规的方法在过滤介质选用上有一定的难度。

⑤ 如果固相含量高，而且液固两相密度差小，如采用高速管式离心机排渣与清洗都不可能理想，采用沉降离心机又只能排出湿的滤渣。目前很多药厂对中药液的沉降分离还停留在只用重力沉降的方法，沉降时间很长，同时回收率不高、损失率较大。

针对中药固液分离的以上特性，采用合理的工艺技术及配套的集成工艺，如采用过滤或加热与冷冻，使之加速析出，或采用加入添加物，使可能聚合的大分子分解成小分子不再析出，或对不同分子量的物质用符合卫生要求的一定孔径的滤芯或膜进行精密膜滤可以解决此类过滤难题，使过滤速度加快，收率提高，这在一些中药保健食品滋补品的提纯中得到了应用。在中草药注射剂方面，如丹参、益母草等中药注射液，采用集成工艺技术和不同的精密过滤的方法，提高了产品质量，缩短了工艺流程。

7.3.1.2 固液分离技术的应用及进展

固液分离技术广泛应用于各个行业，如选矿、造纸、医药卫生、环境保护、食品等。传统的固液分离技术主要集中在过滤、压滤、重力沉降、浮选等方面。随着科学技术和工业生

产的发展，能源、资源、农业、三废治理等备受重视，生物化工、制药、精细化工新型材料等高新技术领域的迅速发展，使人们对固液分离技术提出了更高要求，并倾注了很多心血去研究开发新的分离技术。

传统的分离技术中，占主导地位的是过滤、沉降、筛分、干燥和离心沉降技术。其中，沉降技术又分为浓缩和澄清。首先，对于过滤技术，工业上基本使用圆盘过滤机，利用真空使固液分离，形成滤饼，滤液循环再用。盘式真空过滤机结构简单紧凑、占地面积小、处理量大、价格低、维修工作量小，初期投资比其他脱水方式都低。但对黏性微细粒物料脱水效果差。实验室内用滤纸分离晶体与滤液。其次，沉降技术应用的范围较广，在选矿厂、制药厂、水厂中随处可见，如各式各样的沉淀地、澄清池、浓缩池等。沉降过程以及所用的机构机械设备比较简单，使得重力沉降在各种固液分离技术中是最便宜的。这是因为它用较少的金属构件，能处理高水流速率，而且溢流常能达到较高的澄清度。有些难于过滤的物料能藉沉降法有效地分离。如前所述，传统的固液分离技术虽然对世界各国的工业发展起过非常重要的作用，但时代的发展却要求有更为先进、更为精确的固液分离技术应用于现代企业中。

(1) 沉降技术　沉降技术的发展除了设计使用不同机械原理的沉淀、澄清、浓缩设备外，还主要集中于絮凝剂的开发上。当物料粒度很细时，特别是粒度小于 5～10μm 的颗粒，细小颗粒之间由于范德华力的相互作用使其吸引，经常呈无选择的黏附状态。又由于细粒物料本身具有很大的比表面、质量小、表面能高，属于热力学不稳定体系，故细粒物料之间的黏附现象，经常可以自发产生。

絮凝剂的研究和开发在固液分离技术中深受重视并取得了较大进展。合成絮凝剂在中性 pH 值下效果较好，而生物絮凝剂在 pH 值为 3～5 的酸性范围内有选择性。

(2) 过滤技术设备　有关科研院所、制造厂和使用部门在不断改进连续加压过滤机，连续加压过滤机在许多公司得到成功应用，而且在工艺和节能方面得到某些优化和改进的基础上，发展了蒸汽加压过滤技术和陶瓷过滤技术，出现了新型过滤机。这些新型连续式过滤设备具有滤饼水分低、形成快、处理能力大、压气消耗少，能耗低等优点，在生产实践中取得了良好的效果。

① 盘式真空过滤机　盘式真空过滤机结构紧凑、占地面积小、处理量大、价格低、维修工作量小，初期投资比其他脱水方式都低。但对黏性微细粒物料脱水效果差。为此，挪威海德拉利夫特公司斯坎梅克选矿分公司对盘式真空过滤机进行技术改造，将过滤机蜗轮蜗杆驱动装置改用链条驱动；加大管路直径和头部外形尺寸；扇形过滤板用聚氨酯或模铸橡胶制造。从而降低流速，提高过滤效率，降低滤饼水分，便于维修。

② 陶瓷过滤机　陶瓷过滤机首先由芬兰 Valmetoy 公司研制成功，20 世纪 80 年代中期芬兰 Outo kumpo mintec 公司购置制造陶瓷片的专利，90 年代出产了以毛细作用为原理的 CC 系列陶瓷过滤机以来，在世界各地过滤操作中获得广泛应用。该机兼备了常规真空盘式过滤机和压滤机两者的优点，结构简单，滤饼水分低，能耗低，滤液清澈，自动化程度高，处理能力大（一般为圆盘式真空过滤机的三倍），无滤布损耗，减少维修费用，设备结构紧凑，安装费用低，且生产成本更低。

陶瓷过滤机独特之处是利用毛细效应原理用于脱水过滤，用亲水性材料，烧结氧化铝制成陶瓷，过滤板上布满了直径 1.5μm 和 2μm 的小孔，每小孔即相当一个毛细管。这种过滤板经与真空系统连接后，当水浇注到陶瓷过滤板时，液体将从微孔中通过，直到所有游离水消失为止。而微孔中水阻止气体通过，形成了无空气消耗的过滤过程。当陶瓷过滤板浸入过

滤物料中时，在无外力作用下，借助毛细效应产生自然力进行脱水过程。过滤板堆积固体颗粒形成滤饼，滤液通过过滤盘进入滤液管连续排出，直到排干为止。整个过程只需一台很小的真空泵，就能取得处理能力大、滤饼水分低的效果。目前又开发出加压型陶瓷过滤机以满足高海拔地区使用。其过滤机理和工艺效果有新的突破。中国是能源相对短缺的国家，开发低能耗陶瓷过滤机，潜在市场很大，势在必行。

③ 蒸汽过滤技术与设备　蒸汽过滤是为解决细黏物料在常温下过滤效率低的问题而提供的一种新的过滤途径，其可以进一步降低滤饼水分，从而节省干燥作业费用。

a. 带蒸汽罩的真空过滤机　1962 年，Burton 首次将 100℃过滤蒸汽直接施加到用于浮选精煤的旋转真空过滤机的脱水区，可使细粒煤滤饼水分含量减少一半，每除去 1kg 水约需 0.75kg 蒸汽，同时减少滤饼厚度与细颗粒含量均能提高蒸汽的有效作用。当蒸汽所受压差大于滤饼孔隙的毛细压力时，蒸汽便进入滤饼的孔隙中，排出滤饼孔隙中的自由水。当滤饼中水分被高温蒸汽加热，使滤液温度升高，从而降低水的黏度和表面张力。一般 15℃水的黏度为 1.14mPa・s，当温度升高到 80℃时水的黏度下降到 0.351mPa・s，强化了脱水过程。蒸汽的高温也会使滤饼内部水分蒸发，从而极大地降低滤饼水分。

美国 Eimco 公司曾对硫化矿的浮选精矿、已脱泥后金属矿物、细磨过的金属矿物和洗煤厂的尾煤用真空过滤机进行蒸汽脱水试验，加蒸汽真空过滤机滤饼水分比真空过滤机滤饼水分分别降低了 2.6%、3.9%、4.6%和 5.5%。并得出蒸汽脱水与热力干燥法比较，在过滤费用、所占厂房面积、所需设备等方面具有明显优越性。为解决过滤机受蒸汽腐蚀相当严重、塑料元件不能耐高温的问题，科佩兹研制了一台用高强度耐腐蚀材料制造的 60m^2 真空过滤机，配以高强度耐腐蚀的蒸汽罩。进行脱水试验表明：与普通真空过滤机相比滤饼水分显著降低，在运转可靠性和使用寿命上不低于普通真空过滤机。

b. 蒸汽加压过滤机　蒸汽加压过滤机是把机械和热力过程结合到同一过滤设备上，在温度较低的滤饼表面，蒸汽冷凝形成冷层，进而从滤饼中排出毛细水。德国 BOKELA 机械工艺技术工程师协会的博特博士进行了蒸汽加压过滤机实验研究。他将真空过滤机置于加压容器中，驱动装置安装在压力容器外部，对高温引起变化要格外注意，如过滤机控制头、滤布、滤饼排出机构等。在压力容器中充以压缩空气，蒸汽室充以蒸汽，并减少了热辐射而引起的蒸汽损失。通过压差控制使蒸汽室蒸汽压力稍高于压力容器中压缩空气压力，以防止压缩空气进入蒸汽过滤区域。压力容器内仪器设施与蒸汽室相隔离不接触高温。容器中悬浮液的表面只与压气接触，并主要靠压气过滤形成滤饼，这样就最大限度降低了由于冷凝而损失的蒸汽。

c. 带式压榨过滤机　带式压榨过滤机是世界上一种发展较快的污泥脱水设备，它结构简单、操作方便、能耗低、噪声小、可连续作业，因而美国、英国、德国以及奥地利等国相继对它进行了研究和开发应用。应用范围除了城市下水污泥处理外，已普及到造纸和纸浆、选矿、选煤、化工、食品、制药等行业，以及工业废水的污泥处理。提高自动化操作水平始终是带式压榨过滤机高效率化的重要研究课题。因此，近几年一些公司进行了以调节污泥性状为主的、监控脱水操作过程的自动控制系统的研究，如美国 VON ROLL 公司和日本（株）神户制钢所，它们研究出了由微机辅助的自动控制系统。这种自动控制系统由传感元件和控制台组成，用来控制和调节絮凝剂的添加量、污泥的投放量以及脱水操作过程等。带再生效果的好坏将影响到滤饼剥离和脱水效率。传统上是采用高压水喷洗滤带的方法，这种方法的最大缺点是用水量大，每小时需 5～10t/m（水压 0.8～160MPa），清洗下来的污泥

混入清洗液回流，增加了水处理系统的负荷。国外最近开发出了一种滤带超声波清洗新技术，这种超声波清洗机构装置在滤带返回的一定部位，部分返回滤带浸入清洗水槽内，由超声波发振装置发出的振波从行走着的滤带反面（非滤带承载面）向滤带辐射，使附着在滤带面上的污泥浮离于水槽水中，然后由设在超声波发振器后的高压清洗喷嘴辅助喷洗，使滤带完全再生。

目前，带式压榨过滤机已由普及型向高效率化方向发展。这一发展趋势的主要标志是：整机结构的紧凑化；滤饼低含液量及脱水操作的高效化；自动控制系统化等。

（3）膜分离技术　膜分离技术发明后，随着新型高分子材料的开发，分离功能材料在功能高分子材料中已占有十分重要的地位。1994 年世界分离膜的总产值已达 22 亿美元。并以 12%～15%年需求增长速度向前发展。膜分离技术是用人工或天然合成的高分子分离膜，借助于化学位差或外界能量的推动力对双组分或多组分的溶质和溶剂进行分离、提纯和富集的方法，以压力差为推动力的膜分离过程可分为微滤（microfiltration）、超滤（unitrafiltration，UF）、反渗透（reverseosmesis）等。由于使传统的分离工序发生革命性的变化，所以高分子分离膜广泛地应用于化学工程、生物技术、医学、食品工业、环境保护、石油探测等众多领域内，在当代高新技术领域内，膜分离技术将作为开发的重点，对其研究的主要方向集中在膜材的研制和膜应用的研究上。

① 新型膜材

a. 聚砜膜　聚砜膜为一种性能优良的膜，膜厚$<40\mu m$，内层空隙率高，孔规则且无致密外层。聚砜膜可制成三层结构的膜：锭状孔的内表层、圆形孔的外表层和枝形孔的中间层。使用氯甲基化聚砜为原料，可采用干-湿法纺制中空纤维膜。采用聚砜反渗透膜成功地用于工业废水和废液处理，是它最有希望的应用领域之一。

b. 纳滤膜　纳滤膜介于反渗透与超滤膜之间，由于该过滤过程的膜孔径处在纳米级内，截留分子是在百量级，因此称为“纳滤”，其对 Na^+ 的截留率为 50%～70%，对有机物的截留率为 90%。

c. 聚乙烯醇膜　聚乙烯醇由聚醋酸乙烯醇解制成，我国为世界聚乙烯醇生产的第一大国，具有原料易得的生产优势。聚乙烯醇膜的制备可分为交联法和交联前先共聚两种。采用的共聚单体可以是甲醛丙烯酸甲酯、丙烯酸甲酯、丙烯腈等。

d. 中空纤维富氧复合膜　中空纤维复合膜直径小，可紧密排列，在膜分离器内装填密度大，可使设备更加小型化，结构简单化，由于中空纤维具有大的比表面积和自我支撑特点，适于制成小型装置，特别适用于医学和生物工程中等不同物质的分离。中空纤维富氧复合膜具有高的富氧能力，其通量远大于均质中空纤维膜和不对称中空纤维膜，且耐压性好，为最好的中空纤维膜。

② 膜的应用　在膜的应用方面，与膜流场相对应，有两种膜过滤形式：死端过滤（dead-end filtration）和十字流过滤（cross-flow filtration）。由于十字流过滤具有膜污染程度较小、膜通量大、能持续运行的特点而得到广泛应用，微滤技术因为开发早，应用最广泛。因此，十字流微滤技术成为膜分离领域最受重视的一项技术。但困扰膜分离技术应用和发展的一个关键问题是由于浓差极化和膜污染而造成膜过滤通量下降。膜的污染是指由于浓差极化（concentration plorazation）在膜的表面形成滤饼层，或由于颗粒的沉积，堵塞膜孔，使膜过滤通量下降。为了使过滤能持续高效地运行，必须减小浓差极化现象和颗粒的沉积。人们采用了一些不同方法来解决膜的污染问题：比如采用反向冲洗技术、外加电场、增

加流动不稳定程度、脉冲进料等方法，但这些方法的共同特点是膜本身是静止的，因此总是存在着滤饼层。1978年，有人提出了旋转动态膜过滤（dynamic filtration），由于它的膜是运动的，滤饼层较难形成，所以成为一种很有应用前景的分离技术，也成为强化过滤方法研究最多的结构。旋转动态膜结构一般分为两种形式：一种是圆筒式（管式）结构，内筒为膜管或内外均为膜管，内筒旋转；另一种是圆盘式结构，旋转件为膜面或紧临膜面处加旋转件。相对而言，旋转管式动态膜比旋转盘式动态膜研究更多一些，这是由于旋转管式动态膜的内管旋转在管环隙间形成泰勒涡二次流，强化过滤效果明显。虽然动态膜分离有诸多好处，但由于其研究时间较短，自身也存在产量小、能耗相对较高等缺点，因此还没有得到广泛的应用。但很多学者对其赋予很高的期望，并做了大量的工作，为其能得到广泛应用奠定理论和实验基础。

（4）超声分离技术　在化学研究和化工生产中常常要把浮在液体中的固体粒子清除，为此需要相应的分离技术。传统的方法是使用各种类型与规格不同的过滤膜或过滤网，滤除粒子；或者是采用离心分离器、旋液分离器，利用离心力分离固体粒子。前者因常常出现过滤阻塞，因此不得不定期清理或更换过滤膜；后者因为要使液体产生高速运动，所以能耗较大，特别在分离细小粒子时就更为困难。如果能使固液分离过程避免过滤阻塞，保持连续工作，又能使分离所用能耗较大幅度降低，就将会带来明显的经济效益。应用功率超声可为解决这个问题提供理想的途径，超声分离能够彻底革除过滤这道工序，因此与过滤阻塞有关的一切问题自然不复存在，超声分离无需使液体产生高速运动，故而能耗较低。超声分离的原理是利用液体中两个不同频率、振动方向、相对方向传播的两个平面声波，在传播过程中叠加，产生若干个振动速度为零的点，并且此点以一定速度向某一方向移动；而液体中的固体粒子在声波作用下总是在振动速度为零处聚集，并随此点运动而运动，最终聚集在装置的一侧，从而使固液分离得以实现。超声频率、声强的选择是相关联的。一定频率、一定声强的波作用于液体，有时会产生超声空化，从而使液体中的固体粒子被粉碎，这是分离过程不希望发生的。实验证明：频率越高、声强越小的平面波在液体中越不会产生空化现象，且声强比频率对空化产生的影响大。但声强较小时，液体对固体粒子的推动力就小，因此两个换能器的频率和声强的选择依据是：① 在此频率下，液体中微小质点受声波作用，产生相对运动互相碰撞，使之产生凝聚；②在此频率和声强下，液体不会产生空化现象，固体粒子不会被粉碎。根据①，在悬液体中要使固体粒子在液体中产生凝聚的最佳频率为：

$$f=\frac{9\sqrt{3}}{4\pi\rho r^{2}}\eta \tag{7-27}$$

式中　f——频率，Hz；

r——固体粒子半径，m；

ρ——液体密度，kg/m^3；

η——液体黏度，Pa·s。

两个换能器的频率可以根据液体中固体粒子的粒度分布情况分别计算取定，但不宜相差太大。根据②，要使液体不产生空化现象，就必需限制声强，那么分子间的平均距离就会增大到超过极限距离，导致液体产生空化。极限声强的计算较为复杂，它受到超声频率、液体的表面张力、液体的温度等多种因素的影响，目前的理论计算和实际测量值还相差较大，所以一般用实验的方法来测定，然后取小于极限声强的某一声强值。

（5）磁过滤技术　近二十年来，国外高梯度磁过滤技术的研究十分活跃，已用于解决许

多环境和工业问题。例如：核反应堆冷却水的过滤，水中磷酸盐的脱除，赤铁矿和铬铁粉末及超细粉末的回收，废水中重金属的脱除等，并从分离强磁性大颗粒发展到去除弱磁性、反磁性、低浓度小颗粒，因而该技术引起了全世界科技工作者的普遍注意。

高梯度过滤技术（HGMF），即让滤浆流过高梯度磁过滤器，利用高梯度磁场产生的强大的磁场力，脱除滤浆中的固相。从滤浆中去除磁性固相，如铁、镍、钴等比较简单，使滤浆直接流过高梯度磁过滤器即可实现。而去除非磁性及反磁性固相，如有机物、藻类、酵母和细菌，则需先投加磁种（高磁化率的颗粒）与待分离颗粒形成顺磁性凝聚物，然后用高梯度磁过滤器脱除，这个过程称为磁种过滤。高梯度过滤技术的特点是：

① 处理滤浆速度快，能力大，效率高；

② 设备简单，操作简便，维修费用低；

③ 易再生，可在高温下（600K）使用；

④ 可减少或不使用化学药品，消除二次污染；

⑤ 适宜处理固相为微米级的低浓度（可达 $10^{-3}\sim10^{-5}$mg/kg）悬浮液，且温度及气候的变化不影响处理效果。

为了使高梯度磁过滤技术在分离领域中获得更广泛的应用，以下几个动向值得重视。

① 目前研究的主要对象是如何改善过滤性能，改善的方法是增加磁场梯度和提高过滤能力，而这两点均与过滤介质材料有关。

② 用极廉价的顺磁性材料（如炼炉的粉尘）代替强磁材料做磁种处理含非磁性物质的废水，用后与滤渣一并废弃，省去了磁种回收工艺，可以大大节省费用。钢铁生产中的废水，含有磁铁类粒子，特别适合用于高梯度磁过滤过程，这是以废治废的有效措施。

③ 把高梯度磁过滤技术应用到生物分离过程，以简化工艺，提高产品回收率，降低生产成本，将会给生物下游加工技术带来新的发展。

④ 超导磁过滤技术是未来高梯度磁过滤技术的发展方向。通常，提高磁场强度即可提高流速，增加滤浆处理量，而不影响高梯度磁过滤器的性能。但是，随着处理量的增加，过滤器成本与耗电量也显著增加。而且，若超过一定流速，高梯度磁过滤器控制过滤的能力就要下降。超导磁过滤器可克服上述缺陷。其磁场强度可高达 3GA/m，由于超导体在临界温度以下无电阻。因此，运行时耗电极低。它能在较大的空间范围内提供强磁场及高梯度磁场，因而可提高处理量。由于超导磁过滤器能够产生很高的磁场强度，可使悬浮液中的顺磁性颗粒充分极化，从而可直接去除顺磁性固相，而不要投加磁种。

⑤ 高梯度磁过滤机理模型的构建，改变当前关联各种具体参数的局面。考虑关联一组无量纲参数，为一组参数进行关联，事实上这一组参数包括了磁过滤体系所有参数，从而建立起普遍化机理模型。

7.3.1.3 固液分离设备技术发展趋势

近十几年来，随着物料脱水技术应用领域的扩大，"脱水"，尤其是"过滤"已几乎存在于各个工业领域和环保过程。很多要求固液分离的浆体中的固形物颗粒粒度都很细，且有越来越细之势，而且总的发展趋势是要求滤液的高澄清度和滤渣的低含湿量，以减少干燥和进一步处理的工作量，降低固液分离成本。突出的对象是工业废水、市政污水和污泥的脱水，这种料浆的浓度很稀（0.3%～1.0%），要先浓缩至 3%～10%，而后进行预脱水，可由 1%～5%浓缩至 18%～40%，再用真空过滤、压滤、离心机等进行二次脱水。这就使得固液分离技术面临前所未有的挑战，同时也就促使整个固液分离技术和设备围绕这些挑战而迅

速发展。当前除常用的固液分离设备与技术如真空过滤机和压滤机，过滤和沉降离心机，普通沉降浓密机（强化和高效浓度机），普通澄清机，有预涂层的过滤机、压滤机和深层床过滤机，上向式分离的气浮机等以外，对微细料浆的微滤和膜滤，则是近十年来重要的研究和发展方向。从近几届的世界过滤大会可看出，会中膜滤成膜技术的比例与年俱增。可以说固液分离技术正处于方兴未艾的发展期，又非常繁杂，很难清理出简单的方向。

（1）在不太增加能耗的前提下发展和改进各种压滤机　为降低滤渣的湿含量和降低脱水总成本，促进各式压滤机的发展，同时基于对滤饼尤其是可压缩滤饼性质的深入研究，需要更加重视和发展滤饼的压榨或压缩技术。间断式板框压滤机仍在材料、板框结构、进出口布置、过滤介质、提高和合理采用过滤压力以及过滤机理等多方面进行研究和改进，例如提出了板框压滤机是半横流式而非端式、“零压”过滤等观点；带式压滤机以其连续工作的优越性和大量处理污泥的需要在国外得到很大的发展，尤其在结构上，包括脱水滚和挤压滚的大小、个数和布置等。为大幅度降低滤渣含湿率，压榨机已进入脱水设备行列，并正在改进和发展。

间断式板框压滤机仍是主要的压滤机，产量很大。提高板框压滤机的工作压力是降低滤饼水分的重要措施，国外的板框式压滤机的工作压力，一般为 0.6～1.4MPa，可达 2.5MPa 或更高一些，例如达 7MPa。为此需从材料和结构上加强板框的可承压能力，例如除铸铁外，采用不锈钢或涂有合成树脂膜的铝合金、青铜，特别适于海水，锡-锌青铜适于酿造业，聚丙烯（PP）或聚氯乙烯（PVC）、氯化聚氯乙烯（CPVC）板框质量轻等。国外的滤板不仅可承受 2.0～2.5MPa 的压力，而且可耐 150℃以下的高温，目前国内还有差距。合理的板框设计是压滤机制造的核心技术，已有一些设计用的数学模型，核心是使料浆在最低的压力下能均匀分布在滤布上，使液体能顺利透过，并使滤饼能受到挤压和剪切。为进一步降低滤饼水分，已发展了加有隔膜压榨的板框压滤机。采用薄滤饼（13～19cm），既可缩短过滤时间，又有利于降低滤饼水分，过滤终了后，采用双面隔膜压榨（水压或气压，0.6～1.5MPa），一般可再降低滤饼水分 25%，形成没有湿心的干滤饼。现用隔膜多为抗溶的橡胶混合物，与板框作为一体。一种用于医药行业的隔膜板框压滤机是用柔性密封和一个水力冲头代替膜实现压榨。据统计，隔膜板框压滤机的过滤面积可达 $1800m^2$，滤室可达 200 个，滤板面积为 2000mm×2000mm。脱水后再加入 0.3～0.6MPa 以上压力的气体穿透滤饼，可再大幅度降低滤饼水分，降幅最大可达 50%。旋转圆筒式压滤机的形式有多种，德国 Humbolt WedagAG 的 KHD 圆盘式连续压滤已为人们所熟悉，类似的有荷兰 Amafilter 公司的 KDF 圆盘压滤机。德国 BHS 公司生产的用于药物、染料、食用油、农业、有毒品、有机溶液以及纤维素矿物等过滤消毒的旋转压滤机，是用不锈钢制作的，工作压力为 0.3～0.6MPa，过滤面积 0.12～$7.7m^2$，直径可达 2m，滤饼厚度 2～150mm，已得到较多的应用。Krauss-maffei 生产的旋转转鼓式压滤机，结构很简单，用不锈钢制作，过滤物料粒度 1～300μm，过滤面积 4～$20m^2$，处理量可达 $3000L/(m^2 \cdot h)$，可以处理各种溶液，包括热的、黏度大的、有毒的等。Fournier Industries 生产的旋转压滤机专门用于处理市政和工业污泥，其结构较特殊，污泥被送到一个绕在轮子外侧的方形槽子中，槽子的侧壁就是旋转过滤单元，由于槽子旋转，轮子就压缩和输送污泥，因为污泥的入料浓度较低，在排出端的阻力不大，可得到较干的滤渣。对市政污泥含固可达 45%，对工业污泥可达 70%，处理量约为 0.3～$5.0m^3/h$。这种设备可置于流动车上，便于使用，且成本很低。带式压滤机有两种基本形式：立式和卧式，后者随着环保污泥的处理迅速发展。前者如 Manor 塔式压滤机，在两根运行的带间可产生 0.25MPa 的压力。这种压滤机主要用于纸浆、煤泥、絮凝高岭土

的压滤。新型塔式压滤机的自动化程度相当高。世界上各厂家的卧式带式压滤机的形式非常多，Sernagiotto公司就有十几种双带式压滤机。带式压滤机的带宽为0.5～3.4m。在纤维、纸浆、蔗糖以及许多食品、饮料等的生产以及污泥处理中，为降低渣的湿含量而采用连续压榨机。世界上有许多过滤公司生产旋转压榨机，有的称为脱水压缩机，形式很多。我国也开始生产，基本形式是旋转螺旋式。螺旋压榨机是一个非常紧凑的设备，脱水、压榨和运输筛分全由一个螺旋来完成。螺旋安在一个多孔的机壳内，它既是压榨机构也是运输机构，由于螺旋和机壳间的空间越来越小，物料被压挤，其有效体积也不断缩小。压榨机的形式基本有两种，一种是圆筒形外壳，螺旋的螺距逐渐减小，一种是圆锥形外壳，螺旋直径逐渐减小。可通过喷嘴喷人水等液体洗涤压榨的滤渣。

(2) 提高滤渣固含量和滤液澄清度　沉降离心机和过滤离心机是固液分离的重要设备，用途异常广泛，发展快、品种多，生产厂家也相当多。除转鼓和螺旋结构外，离心机在机械传动、检测、指示、自动控制以及密封等方面，都有许多工作可做。过滤离心机原则上分为：间断上悬式、自动短循环间断式（自动式）和连续输送式等。为了满足微细物料的脱水，上悬式的过滤介质可用帆布、金属丝加强布或金属丝网；自动式机一般用细金属筛网；连续输送式的过滤介质通常是钵体自身的窄缝壁。据资料介绍，这种过滤机的滤饼水分甚至可以比压滤机还低。但据国内资料介绍，过滤离心机的最小截留颗粒粒度为10μm（三足式和上悬式）。对于沉降离心机，中心问题是降低其滤液浊度和滤渣水分。微米乃至纳米级料浆的浓缩和过滤是当前的极大难题，目前惟有管式离心机的给料粒度可小到0.5～50μm，据称当前我国国产的直径约100mm的管式离心机的转速可达20000r/min，分离因数约达40000。我国的离心机厂家非常重视对卧式螺旋离心机的改进，以降低其排液浓度和沉渣水分，分别引进法国、日本等国的技术，均有相当的改进。据了解，目前过滤纳米材料用管式离心机比较可靠，可以得到很干的滤饼和接近清水的滤液。提高沉降离心机的沉降澄清效率的主要措施是提高离心机的转速和螺旋扭矩，以及圆筒和圆锥部分的适当配合，为此需配有高质量的速差控制器。Westfalia Separator除采用这些措施外，还用压力卸料和向心泵排出澄清液，特别强化隔声和密封，以防止微细颗粒弥散。这种离心机可将污水由0.5%的浓度浓缩至6%～8%。日本设计了高固体脱水离心机，他们认为延长脱水时间、采用适当的离心力和改进钵体结构，可以提高滤渣固含量。该机沉渣水分可比一般离心机低3%～10%，而且能耗低。原因是改进了扭矩控制系统，使钵体和卧式螺旋离心机间的速差降低至1～30r/min，这样就延长了脱水时间，而且不会发生堵塞。NOXON沉降式离心机具有很强的检测和自动调整能力，其控制系统中存储了多种调整曲线，可根据不同的处理污泥，选择最佳操作条件，既可浓缩，也可澄清。给料中加入聚电解质可改善卧式离心机的固液分离效果。

(3) 复合技术正在实践中发展　复合技术在过滤脱水中的应用已经越来越普遍，文献资料非常多，下面仅举几个例子。美国生产的J-VAP压滤机，将蒸发、真空技术结合在板框压滤机上，使滤饼水分几乎达到干燥的水平，可在55%～99%固含量范围内选择。其过滤室很窄，所以初步过滤阶段的时间很短，只是排除自由水，接着就用65～80℃的热水压缩滤室，并引入真空，以使残存的水分能蒸发，此阶段的时间可根据物料性质设定，该阶段终了后即卸饼。这种压滤机可处理特细的料浆。Larox、Scheibler两个过滤公司共同开发的过滤机很有特色，利用了微米和亚微米颗粒能附着在过滤介质的纤维上的吸附现象，尽管这些颗粒的粒度足以通过介质的孔隙，但这样的料浆通过这种压滤机后其滤液极清，固体颗粒浓度仅百万分之几，而且完全不需要助滤剂。过滤机用耐腐蚀、耐高温的材料制作，过滤面积

可达 720m^2。在实践上可作为浓缩机溢流中固体物的再回收。在压滤机上加电场是从处理污泥开始的，因为提高带式压滤机处理能力是污泥处理中的重要课题。而根据研究，各种污泥的极限脱水率都很相似，但电导率相差较大。所以，Lockchart（1986 年）、Buijs（1994 年）先后提出将电场引入过滤过程，其作用是：颗粒在电场作用下的电泳和液体在电场作用下的电渗，以及电流通过料浆导致的料浆温度升高，黏度降低等。根据小型实验的结果，滤饼含固率可由 20％上升到 40％。电脱水的关键问题是能耗大。在电场中使料浆产生絮凝已是成熟技术。Hydroflow 公司在离心过滤机中采用滤芯可以提高过滤去除微细颗粒的能力。美国的 Heinkel 公司推出的加压过滤离心机的离心力可达 2000g，通过后续的压榨和吹气脱水，滤饼水分可降低至 0.008％，而且设备尺寸小、工作周期短、能耗低。Hurricane 离心机过滤器的结构与旋流器相似，液流切向方式给入离心机的外室中，重颗粒在离心力作用下被甩到壁上下沉至器底，由人工或自动连续排出，随着重颗粒的排出，较轻的颗粒和液流上升并撞到带褶的滤芯上，颗粒就被滤芯移到旋转流的内室中，液流则由中央排出。一种将筛分和离心机相结合的过滤离心机，人料由上部给料口进入，立即被分配到旋转的筛网上，液体在离心力作用下穿过筛网进入液流区排出，固体在缓慢加快的旋转螺旋的作用下沿筛网向下运行，由于筛网的直径逐渐增加，离心力也逐渐增加，固体紧贴在网上形成薄的滤饼，被进一步挤压脱水，但未介绍其截留粒度。磁种过滤可用于除去特细（包括胶体）的固体颗粒，如在沉降过程中的污染物。磁种过滤的基础是在磁场中颗粒间的作用力。用少量的顺磁性的胶体颗粒作磁种，在高磁场中可发生异相絮凝，而且絮团有顺磁性，便可以在高梯度磁滤机中被分离出来。进一步的发展是磁种不仅絮凝顺磁性颗粒，而且也絮凝非顺磁性颗粒，用于危险废水处理。

（4）**膜滤技术蓬勃发展** 由于需要脱水的物料的固形物颗粒越来越小，纳米级料浆的脱水成为突出的课题，过滤正在蓬勃发展，包括滤膜和设备。膜滤是一个笼统的概念，确切地说是膜技术，包括微滤、超滤、反渗透、纳滤以及离子交换等，膜的孔径：反渗透膜最小为 0.5～1.5nm，纳滤膜分离范围为 1.5～3.0nm，超滤膜分离范围为 0.002～0.2μm，微滤膜分离范围为 0.02～2.0μm。膜滤已是一个专门学科，在理论上和技术上都相当丰富，虽然整个膜滤的确是固液分离的重要组成部分，但在此不多涉及，按分离粒度只涉及微滤至超滤（微滤截留粒度 0.1～10μm，超滤截留粒度大约为 0.001～0.1μm），以下简称它们为微细物料。由于过滤介质是过滤机的心脏，所以将主要介绍过滤这种物料的介质，其种类很多，其中微滤膜有更精确的分离结果，微滤膜的孔径标准一般为 0.1μm、0.2μm、0.45μm、0.65μm、3μm 和 5μm，也可做成 10μm。制作微孔膜的方法很多，因此其种类也很多，目前商品化的微孔膜主要有混合纤维树脂、再生纤维素、聚氯乙烯、聚酰胺、芳香聚酰胺、聚砜聚四氟乙烯、改性丙烯酸聚合物等微孔膜。各种膜均可做成各式的膜组件，有平板式、卷式、中空式、折叠式、管式等，再将组件做成设备或装置。随着处理物料的细化和超细化，微孔过滤介质得到蓬勃的发展，微滤介质种类很多，除微滤膜外，主要的有各种滤芯、烧结微孔过滤介质和复合膜微孔过滤介质。滤芯的应用场合很多，从气体、液体到多种油类。滤芯的种类虽极多，但其实质就是各种渗透性材料用不同的方式做成的管式微孔过滤介质，同时也就是一类过滤器。滤管的形式有缠绕式、微孔式、折叠式、组装式等，管的一端封闭，一端开启，流体从管外表面流向管内，杂质滞留在管外表面，经过清洗可再生。最常用的是缠绕式滤芯，它们是用棉、聚丙烯、玻璃和金属丝等纤维制成外松内紧的交叉结构，具有许多曲折的蜂窝状的微细孔道。标准的缠绕式滤芯内径小于 29mm，外径小于 60～70mm、长

度 250mm。滤芯的过滤精度有 0.1μm、0.2μm、0.5μm、0.8μm、1μm、2μm、3μm、5μm、10μm、20μm、30μm、50μm、75μm、100μm、150μm。这类滤芯广泛用于化工、精细化工、电子、医药、油类、超纯水过滤，油田修井和注水等众多液固过滤和气体过滤中。其耐温性能依骨架和绕线材料而定，不锈钢骨架和棉线滤层的耐温可达 120℃。滤芯虽然可以经清洗再生，但大多数是一次性的，所以应尽可能价廉。滤芯的最高工作压力一般为 0.5MPa。复合膜微孔过滤介质的发展，一是基于微细物料过滤的需要，一是根据微孔介质被堵塞较小的研究结果。典型的、目前为大家热衷的是 Gore 公司微孔复合膜滤布。这种滤布是在普通无纺布或机织布上，用层压涂层的方法将聚四氟乙烯膜贴上，此聚四氟乙烯膜预先用拉伸法拉开，使之有许多微细缝隙或裂隙。这种复合膜微孔介质的特点是孔隙很小，可至 2μm 以下，孔隙率高，可达 80%以上；由于聚四氟乙烯可耐酸、碱，耐高温，所以只要基布能承受的条件，这种复合布均能承受，而且更佳；由于表面光滑所以卸饼率很高。其缺点是价格较高。无论是我国国产还是 Gore 公司的这种复合滤布，均有复合膜较易脱落的现象，实际上国外主要用于气体过滤。目前我国已有相当生产规模，而且品种很多，虽然在气、液上均有采用，但仍以气体过滤为主，总效果尚需考察。东北大学用凝固涂层方法研制的与上述滤布类似的新型复合膜微孔滤布，已经通过部级鉴定，与 Gore 公司滤布相比，其优点是膜不易脱落，其他性能相当。参照膜滤技术，现在已开发出涂层的微孔陶瓷、微孔高分子及微孔金属过滤介质，使这些介质的孔径可进一步减小至 1～0.2μm 以下。

(5) 其他　絮凝剂、凝聚剂和助滤剂、助滤料仍是料浆脱水的重要辅助手段，同样过滤介质作为过滤机的心脏也是重要的研究方面。

7.3.2 应用实例

微滤-大孔树脂法与醇沉法精制苦参中氧化苦参碱和苦参总黄酮的比较研究。

中药水提液通常采用醇沉法来进行精制，尽管醇沉法具有澄清药液、减少服用量等优点，但也存在许多不足，如总固形物和有效成分损失严重，乙醇损耗量大，生产成本高，生产周期长，安全性差。大孔吸附树脂是近年来新发展起来的精制技术，在医药领域中广为应用，是提取精制中草药中水溶性有效成分的一种有效方法。现代膜分离技术因其高效、节能等优势，正日益在中药制剂中得到应用。无机陶瓷膜微滤技术是利用筛分原理，分离大小为 0.05～10μm 以上粒子的膜分离技术，可除去液体中的固体粒子。本实验采用无机陶瓷膜微滤技术对大孔树脂上样前的苦参水提液进行预处理，再通过大孔树脂精制苦参水提液，以氧化苦参碱、苦参总黄酮的保留率及固形物的去除率与醇沉法作对比研究。旨在探索一条适用于中药精制的新方法。

7.3.2.1 实验材料

(1) 药材与试剂　苦参；氧化苦参碱、芦丁对照品（中国药品生物制品检定所）；AB_{28} 大孔吸附树脂（南开大学化工厂）。其他试剂均为分析纯。

(2) 仪器　JW21 型陶瓷微滤膜装置（南京化工大学膜科学技术研究所，膜材料 Al_2O_3，孔径 0.2μm，膜面积为 0.4m^2）；高效液相色谱仪（Waters：510 泵，2487 紫外检测器，u6k 进样器）；JS23030 江申通用汉化色谱工作站（大连江申分离科学技术公司）；Libror AEL 240sM 电子天平（Shh imao lzn）；UV 2754 型紫外-可见分光光度计（上海分析仪器总厂）。

7.3.2.2 方法与结果

(1) 树脂的预处理　AB_{28} 树脂用一定浓度乙醇浸泡 24h，充分膨胀，用适当浓度的乙醇

洗至流出液加适量蒸馏水无白色浑浊现象，再用蒸馏水洗至无醇味，备用。

(2) 样品液的制备 按如图 7-20 所示的实验样品制备流程操作：苦参药材经煎煮，过滤，合并滤液，一分为二，一份按中药制剂进行常规醇沉实验（含醇量为 70%），另一份以微滤膜进行处理后，再上大孔吸附树脂柱。

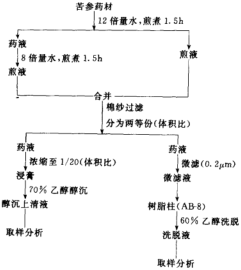


图 7-20 实验样品制备流程

(3) 检测方法与结果 各样品采用 HPLC 法测定氧化苦参碱的含量，采用紫外分光光度计测定苦参总黄酮的含量，药典法［《中华人民共和国药典》(2000 年版)］测定固形物含量，其分析结果见表 7-9～表 7-11。

表 7-9 两种精制方法氧化苦参碱的比较

样品	氧化苦参碱含量/%	保留率/%
原液	3.398	100
醇沉液	2.063	60.7
微滤-大孔树脂洗脱液	2.680	78.88

表 7-10 两种精制方法苦参总黄酮的比较

样品	苦参总黄酮含量/%	保留率/%
原液	2.23	100
醇沉液	1.16	52.1
微滤-大孔树脂洗脱液	1.64	73.4

表 7-11 两种精制方法固形物的比较

样品	固形物/生药/(g/g)	去杂率/%
原液	0.172	
醇沉液	0.112	34.88
微滤-大孔树脂洗脱液	0.105	38.95

7.3.2.3 小结

① 表 7-9、表 7-10 结果表明，经微滤-大孔树脂法处理后，氧化苦参碱保留率为

78.88%，醇沉法为60.7%；苦参总黄酮的保留率为73.4%，醇沉法为52.1%，可见微滤和大孔树脂吸附联用处理的氧化苦参碱、苦参总黄酮的得率优于醇沉法。表7-11结果表明：微滤-大孔树脂法处理的固形物去除率为38.95%，醇沉法为34.88%，可见微滤-大孔树脂法的除杂效果优于醇沉法。从本实验结果看，微滤-大孔树脂法较醇沉法能更有效地保留有效成分、去除杂质。

② 研究表明，药液上柱前应先滤过，以免污染堵塞树脂。药液的预处理是保证大孔树脂精制纯化物有效运行的关键。本文采用无机陶瓷膜微滤技术直接澄清处理苦参水提液，除去大量亚微粒、微粒及絮状沉淀，为树脂吸附提供了可靠的预处理。

③ 试验中还曾使用 X_{25} 树脂，对于苦参中的氧化苦参碱及总黄酮，其吸附效果差于 AB_{28} 树脂。X_{25}、AB_{28} 树脂为同类树脂，其母体结构为交联聚苯乙烯；X_{25} 树脂在母体结构上没有连接其他基团，为非极性树脂；AB_{28} 树脂在母体结构上连有极性基团，具有弱极性。而氧化苦参碱、苦参总黄酮具有一定的极性和亲水性，生成氢键的能力较强，有利于弱极性树脂的吸附。故 AB_{28} 树脂的吸附效果优于 X_{25} 树脂。

第8章　蒸馏分离工程

8.1　概述

8.1.1　蒸馏技术的发展简史

蒸馏是在气液两相逐级流动和接触时进行穿越界面的质量和热量传递，并实现混合物分离纯化的化工单元操作过程。据文献报道，用蒸馏技术提取植物中的香精油早在16世纪的欧洲就已普遍了。而在中药药用成分，尤其是易挥发油成分的提取中也应用了很久。作为历史最悠久的经典提取分离法，这项技术不仅至今仍被人们所沿用，而且关于它的理论研究也是最多的。在中药挥发油提取过程中，常用的是水蒸气蒸馏技术。在用水蒸气蒸馏提取挥发油的过程中，人们发现水蒸气蒸馏技术有一个突出的缺点，就是由于操作温度较高、时间较长，致使低沸点和水溶性组分有较大的缺失。

20世纪后半叶，随着化工技术不断进步，人们把发展蒸馏技术的注意力更多地投入到装置改进上，从水蒸气发生与挥发油提取在一个蒸馏釜内的装置和水蒸气发生与挥发油提取分开的装置发展到蒸馏与其他分离技术相耦合的分离装置。其中比较引人注目的是同时蒸馏萃取技术（simultaneous distillation and solvent extraction，SDE）和水扩散蒸馏技术。第二次世界大战前，在美国出现了“分子蒸馏”的概念，此技术用于热敏性天然产物的分离过程。

第二次世界大战以后，欧洲的科学家经过研究发现，适当增大蒸发面和冷凝面的距离后，仍然可以保持原来设备具有的温和分离条件，但处理量却大大增加。因此，这种蒸馏方法就称为短程蒸馏，意味着蒸发面和冷凝面的距离并不仅仅局限于气体分子平均自由程。

8.1.2　蒸馏技术在中药分离中的应用现状简介

蒸馏作为当代工业应用最广的分离技术，目前已具有相当成熟的工程设计经验与一定的基础理论研究，并发展出了以蒸馏为基础的许多新型复合传质分离技术。随着石油化工、化学工业、环境化工等领域的不断发展和兴起，使得蒸馏分离过程的大处理量、连续化操作优势得以充分发挥，但是作为高能耗的分离过程，在大型工业化生产过程中无法避免地遇到产品的高纯度与高能耗的矛盾。

蒸馏传质分离过程具有极高的复杂性，它涉及塔板（或填料表面）上气液两相流动的相互影响、气泡表面流型结构的转化、穿越气液界面的质量和热量传递之间的相互耦合、气泡的聚并和分裂与塔板流动、气泡表面流型的变化以及界面传质和传热等的密切关联等，但是，至今关于气液两相界面相变传质和传热及气泡群传质动力学规律仍处于宏观的和热力学平衡水平上的研究，尚未发展出能够比较准确表示过程传递的理论预测方法。例如塔板效率或传质系数的确定仍需要经验关联式或实验测定，从而导致工程设计安全系数较大及设备和能量的很大浪费。所以说，从总体上看蒸馏学科目前仍然处于半经验

阶段。

造成蒸馏学科理论研究滞后于实际应用的主要原因，一是过程本身的复杂性，二是理论和实验研究手段的不充分。如过去一直采用稳态（或拟稳态）和热力学平衡级的方法，对于过程中涉及界面的传质动力学行为、气泡聚并和分裂与过程传递和流动相关的本质等机理研究不够深入；此外，现有的测试手段无法进行气液两相传递和运动规律的动态跟踪测定。所以需要采用新的理论研究方法，以系统内气液两相传递和流动的动态变化观点，从根本上对过程传递机理加以认识，由此发展非线性、非平衡的传质理论，以此为指导进行蒸馏单元操作设备的工程设计、分离过程强化和以蒸馏为基础发展高效复合传质过程，在产品达到高纯分离的同时又能降低能耗就成为蒸馏学科和工程研究开发的主要目标。

目前，蒸馏技术在中药生产中的应用较广，主要体现在 3 个方面：

第一是对中药易挥发油成分的提取及精制；

第二是热敏性药用成分的分离提纯；

第三是对中药生产过程中用于成分提取、产品洗涤、设备清洗的大量溶剂的回收。

近 20 年来，随着塔内件和化工模拟技术的不断发展，各种蒸馏技术及其操作方式和分离理论研究也得到了长足的进步。

8.2 蒸馏分离操作过程的特点

蒸馏分离工程研究的是一种特殊的化工单元操作过程，其具有以下几个特点。

① 系统工程性强，传递机理复杂。蒸馏过程研究涉及工程和工艺性问题，而过程的传递机理又十分复杂，很多重要问题至今尚未解决。其根本原因是单相流动的研究方法在蒸馏过程中难以再适用，同时由于过程伴随着界面传递，相关的基础理论研究还远远落后于实际工程应用。

② 分析方法和测试手段要求独特。在蒸馏分离过程中，需要进行测量的基本数据包括：气泡群中尺寸大小分布；气泡的产生、形成、自由运动和破灭几个阶段的传质和运动规律；气泡间的相互作用与传递的关系；气泡与表面流体之间的相对运动和相间传质规律等。而且这些数据或因素在分离过程中同时存在，密切相关，需要进行瞬态跟踪测量。

③ 设备放大效应严重。蒸馏过程中的复杂流动结构、气泡之间的相互作用、各组分传递速率之间的相互干扰（耦合）、气泡大小与塔内件结构和表面性质的密切关系，同样的物性和操作条件，在不同尺度和结构的设备中可呈现出截然不同的流型传质行为，表现出不同的操作特性，这均是由于对过程传递中非平衡性质和非线性传质属性缺乏足够的了解，未能实现对设备效应的定量认识，使得工业化设计现在仍然处于逐级放大的经验阶段。所以，加强过程放大效应的研究是实现蒸馏技术实用化、工业化的关键。

④ 设备中气液两相混合物流体流量之间存在一定的约束条件。塔设备中上升蒸气流量、进料量和塔顶冷凝回流液体之间的相对流量存在一定的约束关系，由此保证质量和能量交换的顺利进行和达到产品纯度的要求。

⑤ 塔板或填料上气体分散相和连续相液体流型的多样性。塔内气体的表观速度、进料量和塔顶冷凝回流液流量等操作条件不同时，塔板或填料表面上的气体流动可在快速鼓泡流、慢速鼓泡流和喷射流等之间转化；气泡表面流体同时存在层流内层、层流、过渡型和湍流几种流速，以及气泡尾流和界面传质、传热引起的界面湍动。

8.3 蒸馏分离工程研究特点

由于蒸馏分离研究的具体对象是一种特殊的气液两相流动体系，同时蒸馏过程中伴随气液界面上的质量传递和能量传递，且涉及气泡的聚并和分裂与两相流动和传递的相互影响，气泡的形成、生成、运动等阶段性过程中不同的流动和传质行为，所以具有自身显著的特点，现分述如下。

① 传递过程中存在界面效应。不同尺寸的气泡具有不同的界面效应，从而造成不同的传质速率；界面区域的特殊性质和传输行为，即界面张力、界面扩散、表面活性物质在界面上的亲和性吸附、分子的重定向作用等；以及涉及界面的非平衡性质、非线性动态传递特性，如界面附近某些组分的局部积累引起的密度涨落和气泡聚并与分裂等。

② 界面微观结构、组成在传递过程中的随机变化。界面处分子的相变行为、极性分子的结构、表面张力和密度等的动态变化行为均与界面结构和组成变化紧密相关，界面结构和组成的变化有可能会使体系中的某些组分在界面附近出现积累，即产生密度涨落。

③ 气泡形状的非规则性和影响因素的复杂性。除传递过程中，运动气泡表面上不同部位处表面活性剂、组分浓度、温度分布、流体运动行为的变化，造成的气泡不规则运动和变形，即除局部周期性的膨胀和收缩以及气泡的聚并和分裂外，还有设备内筛板等塔内件的表面性质和其上的孔径大小、气体流量、流体性质（包括表面张力、流量、黏度、密度）、体系内微量表面活性物质、两相流动方向（包括逆流、并流和错流）等均为影响气泡大小的重要因素。

④ 流动结构的非均匀性。运动气泡表面流体从表面到主体相同时存在的层流、层流内层、湍流过渡区域和充分发展的湍流区域；质量传递引起的界面湍动；气泡聚并和分裂造成系统内流体流动的非均匀性；气泡不同时期的周期性膨胀和收缩；气液两相接触导致气泡的形成、脱离接触、自由运动和破灭进入气相这些过程中，气泡自身运动的不规则性。

⑤ 界面湍动、传递方向对过程传质和流动的影响。涉及两相界面的传质，在界面附近的两相区域将会出现界面波动，并在一定条件下会变得不稳定，随之出现界面的法向方向和切向方向的脉动。这些脉动有时引起界面的局部破裂、乳化以及其他流体力学效应。这些效应是由于传热、传质造成的，但是反过来又影响过程传递。

⑥ 多组分界面传质的复杂性。多组分传质过程中涉及的各种热力学传输流的相互耦合、界面湍动、组分传质方向的随机改变与界面湍动的关系、具有活性官能团的分子在界面上的选择性吸附行为，以及在界面上的分子重定向均对界面性质具有较大影响。

蒸馏过程研究对象的上述特性同时也是进行蒸馏过程研究的难点，它表明蒸馏体系中涉及界面的两相流动和传递规律与均相内的扩散传输行为相差较大。实际上它是以界面的非平衡性质、非线性动态传递的分形结构和耗散结构为重要特征。其中，既存在极值行为所代表的有序过程，又存在随机行为所反映的无序过程。传统的数学方法和理论可能难以对系统中这些复杂传递规律进行分析和研究。所以，这一学科的突破性进展在很大程度上均依赖于数学、物理等相关学科的最新研究成果，既要对界面处分子的协同传递特性加以微观或细观层次的分形动力学探索，还需要从全局的观点对系统动态演化规律与外界施加的限制条件的关系进行深入研究，并且需要发展动态在线测试方法，以对传输过程获得体系内状态函数和系统参数随时间变化的数据。

8.4 蒸馏技术的基本原理

蒸馏过程是分离液体混合物的一种常用方法，其基本原理是利用混合物中各组分的沸点不同而进行分离。液体物质的沸点越低，其挥发度就越大，因此将液体混合物沸腾并使其部分汽化和部分冷凝时，挥发度较大的组分在气相中的浓度就比在液相中的浓度高，相应地难挥发组分在液相中的浓度高于在气相中的浓度，故将气、液两相分别收集，可达到轻重组分分离的目的。

8.4.1 蒸馏分离的前提条件

如何判别混合液中组分间的相对挥发程度？不少人认为：在相同压强下，沸点低的组分容易挥发，沸点高的则难挥发。因而，对双组分物系，只需根据两组分的沸点差异即可判定混合物液中组分间的相对挥发程度，并进而确定能否用蒸馏进行分离及蒸馏分离的难易程度。这种想法非常普遍，正确与否，下面将就这一问题进行分析和阐述。为讨论问题方便起见，所涉用的物系均为双组分物系。

众所周知，液态纯组分的挥发能力大小是通过它在某确定温度下的饱和蒸气压大小或在恒定压强下的沸点高低来判定。若某物质在一定温度下的饱和蒸气压越大，在恒定压强下的沸点就越低，其挥发能力亦越大。因而，若要判别若干纯组分的挥发性差异，只需比较相同条件下各组分的饱和蒸气压大小或沸点高低即可。然而，若将各组分以一定比例形成液体混合物，它们的挥发性又如何？是否仍可由纯物质的性质来判定混合液中各组分挥发性的差异程度呢？混合液中组分的挥发性取决于组分间分子间力的大小。若有一双组分混合液，A、B两组分的分子非常相似，各个分子之间的相互作用（A-A，B-A，B-B）情况及分子大小几乎相同，则此时混合液中各组分的挥发能力与相应的纯液体完全相同，并不因混合而改变，这样的溶液称为理想溶液。理想溶液遵循拉乌尔定律 $p_i=p_i^0x_i$，根据此式可得 $p_i^0=p_i/x_i$，它表明在理想混合溶液中，某组分在混合态时的挥发能力与纯态时该组分的挥发能力完全相同，因而可直接由纯物质在确定温度下的饱和蒸气压大小判定混合态时该组分的挥发能力。

通常，将液相满足理想溶液条件、气相符合理想气体条件的物系称为理想物系。实际生产中所处理的物系多数为非理想物系，当系统压力不太高、温度不太低时，气相仍可近似看作理想气体，满足道尔顿分压定律。而液相由于不同组分分子间力与相同组分分子间力不同，为非理想溶液，拉乌尔定律不再成立，存在如下关系，$p_i=p_i^0x_ir_i$，式中，r_i 为 i 组分的活度系数，非理想溶液的活度系数不等于1，即 $p_i^0\neq p_i/x_i$，表明根据混合体系中 i 组分在气液两相的平衡组成推算的 $x_i=1$ 时 i 组分的平衡蒸气压与同温度下纯 i 物质的饱和蒸气压不相等，这意味着不能再以纯物质的挥发能力去度量混合物中该组分的挥发性。于是，挥发度 ν_i 作为衡量非理想溶液中 i 组分挥发能力的参数被引出，$\nu_i=p_i/x_i$，即用混合溶液中组分 i 的平衡蒸气分压 p_i 与其液相摩尔分率 x_i 的比值来度量混合溶液中组分 i 的挥发性。对于含A、B两组分的非理想混合液，要比较两组分挥发性的差异可用两组分挥发度的比值来度量，称为相对挥发度 α。即 $\alpha=\nu_A/\nu_B=\dfrac{p_A/x_A}{p_B/x_B}$，这一概念同样也适用于理想溶液。

对理想溶液，拉乌尔定律成立，则 $\alpha=\dfrac{p_A^0}{p_B^0}$，表明理想溶液中组分的挥发性不会因混合而

改变，可直接根据纯态时两组分挥发性的差异程度判别混合后组分间的相对挥发度。对于非理想溶液，由于溶液中各组分的平衡蒸气压偏离拉乌尔定律，就不存在上述关系。且当这种偏差较大时，可能会出现最低恒沸物或最高恒沸物，此时两组分挥发性相同，不能用蒸馏方法分离。在一定浓度范围内，溶液中组分挥发性甚至与纯态时完全不同，原来纯态时挥发性较好的组分此时可能变成难挥发组分，而纯态时挥发性差的却可能成为易挥发组分。如图8-1所示为乙醇-水物系的 t-x-y 平衡相图。乙醇与水在常压下沸点分别为 78.3℃［该点（M）纵坐标为 λ］和 100℃，两者挥发性差异较大。但是若将两组分混合后形成乙醇水溶液，由图可见，两组分的挥发性能在不同浓度情况下变化较大。当溶液中乙醇含量较低时，两者挥发性差异较大，乙醇为易挥发组分，而随着乙醇浓度渐增，异分子间力渐减，呈现出明显的正偏差，两组分的挥发性越来越近，至 $x=0.894$ 即在 $x=x_M$ 处（摩尔分率，下同）时，两者挥发性完全相同，即 $\alpha=1$，该组成为恒沸组成，溶液具有最低恒沸点。

与乙醇-水物系不同，硝酸-水物系则呈现明显的负偏差。纯硝酸与水在常压下沸点分别为 86℃和 100℃，纯硝酸的分子间力较弱，挥发性较水为好。两组分混合后，挥发性发生很大改变。如图 8-2 所示，当溶液中硝酸含量较低时，异分子间力大于同分子间力，使两组分挥发性均较纯态时差，且硝酸组分的挥发性甚至比水更差，变成了难挥发组分。至 $x=0.383$ 时，溶液沸点达到最高，此时两组分挥发性相同，为最高恒沸物。随着溶液中硝酸含量进一步提高，两组分的挥发性差异逐渐增大，硝酸组分的挥发性大大增强，复转为易挥发组分。

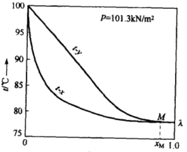


图 8-1　乙醇-水物系的 t-x-y 平衡相图

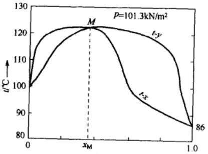


图 8-2　硝酸-水物系的 t-x-y 平衡相图

由上两例可见，在非理想溶液中，组分挥发性的改变均源自于分子间力随溶液浓度的改变。不同浓度情况下，组分的挥发性不同，组分间的相对挥发度也在发生不同程度的变化，只有了解混合液在全浓度范围内的气液平衡关系及组分间的相对挥发度大小，才能准确判定该混合液能否用蒸馏方法分离，并确定蒸馏操作的难易程度。综上所述，要判定某混合液能否用蒸馏方法分离及其分离的难易程度，不能简单地由纯态时的性质决定，而是首先要明确混合液是理想溶液还是非理想溶液。对理想溶液，组分的混合并未改变分子间力的大小，可直接由纯态时组分的挥发性差异（如沸点差）判定混合液中组分间的相对挥发性。而对非理想溶液，由于组分的混合导致分子间力的变化，使混合态时组分的挥发性与纯态时相去甚远，此时只能依据混合物中组分间的相对挥发度大小来判定组分间挥发性的差异程度。当 $\alpha\neq1$ 时，组分间挥发性有差异，α 与 1 偏离越远，表明两组分间挥发度相差越大，蒸馏分离混合液的难度越小。此结论对理想溶液同样成立。由此可见，作为蒸馏分离的前提条件，应

是混合液中组分间挥发度有差异，衡量组分间挥发性差异大小的是相对挥发度，而不是各纯组分的沸点差或饱和蒸气压之差。明确这一点，对正确判定混合液中组分的挥发性、衡量蒸馏分离的难易程度起到非常重要的作用，也为后面特殊精馏的学习奠定了基础。

蒸馏技术是利用物质挥发程度的差异实现液体混合物分离的一系列技术的总称。就过程的基本原理而言，仅有一次部分汽化和部分冷凝的过程称为单级蒸馏（或简单蒸馏）；具有多次部分汽化和部分冷凝的过程称为精馏（或者多级蒸馏）。简单蒸馏和精馏这两种过程具有明确的操作原理差别和不同的应用范围，它们的主要特征分别列于表 8-1，表 8-2。

表 8-1　基于简单蒸馏的技术及其特征

具体技术	基本特征	设备构成	分离条件	适用范围
水蒸气蒸馏	仅有一次部分汽化和部分冷凝，分离效率有限，系统引入水蒸气	水蒸气发生器，冷凝器，油水分层器	组分间沸点差 50～80℃以上或挥发物与不挥发物之间的分离	从植物杆、叶等固体碎片提取挥发油或从挥发油中去除不挥发性杂质等
水扩散蒸馏				
同时蒸馏萃取		水蒸气发生器，冷凝器，萃取系统，油水分层器		
分子蒸馏	仅有一次部分汽化和部分冷凝，系统真空度极高	蒸发器，冷凝器，真空系统	分子自由程相差较大	热敏性强的挥发油精制等

表 8-2　精馏技术及其特征

具体技术	基本特征	设备构成	分离条件	适用范围
水蒸气精馏	具有多次部分汽化和部分冷凝的多级分离过程，分离效率高，可获得高纯度产品	由再沸器、塔板或填料、冷凝器、回流控制系统、真空系统、水蒸气发生器等构成的精馏塔	组分间沸点差大于 3.5℃（相对挥发度大于 1.05）	沸点差相近的挥发油组分间的分离
热敏物料间歇精馏				沸点差较小的热敏物料组分的分离
动态累积间歇精馏				药用组分的分离，溶剂回收至高纯度
普通间歇精馏				一般性分离任务

8.4.2　单级蒸馏技术

8.4.2.1　水蒸气蒸馏技术

当与水不相混溶的物质与水一起存在时，整个体系的蒸气压力，根据道尔顿（Dalton）分压定律，应为各组分蒸气压之和，即：

$$p=p_A+p_B \tag{8-1}$$

式中，p 代表总的蒸气压；p_A 为水的蒸气压；p_B 为与水不相混溶物质的蒸气压。当混合物中各组分蒸气压总和大于外界大气压时，这时的温度即为它们的沸点。此沸点必定较任一个组分的沸点都低。因此，在常压下应用水蒸气蒸馏，就能在低于 100℃ 的情况下将高沸点组分与水一起蒸出来。此法特别适用于分离那些在其沸点附近易分解的物质；也适用于从不挥发物质或不需要的树脂状物质中分离出所需的组分。

目前，绝大多数中药挥发油的提取都是通过水蒸气蒸馏得到的，如柴胡挥发油、桂枝挥发油、杜鹃挥发油、香紫苏挥发油、辛夷挥发油、川芎挥发油、红景天挥发油、茵陈蒿挥发油和白莲蒿挥发油等。

赵仁泰等对大黄水蒸气蒸馏液用乙醚萃取，回收乙醚，经硅胶柱处理，乙醇重结晶，经熔点测定，UV 光谱与 IR 光谱分析，与大黄酚对照品相同，与文献报道吻合，大黄酚对照品可随水蒸气蒸馏。故大黄水蒸气蒸馏物主要成分为大黄酚，但蒸馏速度较慢。由于大黄酚

可随水蒸气蒸馏，因此为大黄酚对照品的制备提供了一种较简便的方法，并揭示含大黄酚的中药材，以水为溶剂提取及提取液浓缩有可能引起大黄酚的损失。

8.4.2.2　同时蒸馏萃取技术

对于具有恒沸点或沸点相近物系仅仅利用蒸馏一般难以达到有效分离的目的。为此，结合萃取、反应（包括均相和非均相）、吸附等其他化工操作单元的优势提出或已实现工业化的有萃取蒸馏、反应蒸馏、催化蒸馏、吸附蒸馏、结晶蒸馏和膜蒸馏等，仅以萃取蒸馏为例，介绍其基本原理。

同时蒸馏萃取技术是 Linkens 和 Nickerson 在 1966 年开发的一种提取植物挥发油的装置，这个精巧装置集蒸馏和萃取于一体，对各种香料及重要挥发油都有较高的回收率。该法将水蒸气与馏出液的溶剂萃取合二为一，可将 0.000001 级的挥发性有机成分从脂质或水质介质中浓缩数千倍，另外，由于同时蒸馏萃取法获得的是挥发油在有机溶剂中的溶液，体积较大，便于操作，避免了通常蒸馏法提取含量较低的挥发油时在器壁上吸附所造成的损失及转移微量精油时的操作困难。

同时蒸馏萃取法与水蒸气蒸馏法的不同点在于前者把水蒸气蒸馏和有机溶剂萃取两个步骤合并，在同时蒸馏萃取仪上同时进行，变成了一个步骤，这样就不必收集大量的水蒸气馏出液，也不必使用大量的有机溶剂对水蒸气馏出液进行萃取，再把所获得的大量的有机萃取液进行浓缩。这几步都为同时蒸馏萃取仪合并为一，经同时蒸馏萃取仪处理后，直接得到挥发性、半挥发性的有机溶剂浓缩液。

李炎强等分别采用这两种方法分离分析烟草中挥发性、半挥发性成分。虽然两者的原理是一样的，即烟草（粉末状）中挥发性、半挥发性成分（尤其是脂溶性物质）在水蒸气蒸馏时由水蒸气带出，经不与水混溶的有机溶剂（乙醚、二氯甲烷等）萃取，使挥发性、半挥发性成分转移至有机相中，浓缩后，即可进行 GC、GC/MS 等分析鉴定。但是比较两种方法前处理烟样的过程可看到，同样处理 25g 烟样，水蒸气蒸馏法需收集 800mL 水蒸气馏出液，再使用 400mL×2 二氯甲烷萃取，然后再把大量二氯甲烷萃取液浓缩，而同时蒸馏萃取法仅需加入 40mL 二氯甲烷溶剂，处理后直接得到的是不足 40mL 的二氯甲烷萃取液，这样既节约了大量溶剂，也省去了萃取、浓缩等步骤。

8.4.2.3　分子蒸馏技术

液体的沸点是指它的蒸气压等于外界大气压时的温度。所以液体沸腾的温度是随外界压力的降低而降低的。因而如用真空泵连接盛有液体的容器，使液体表面上的压力降低，即可降低液体的沸点。这种在较低压力下进行蒸馏的操作称为减压蒸馏。分子蒸馏正是在减压蒸馏技术不断的改进发展中而产生的一种特殊的蒸馏分离技术。

分子蒸馏（molecular distillation，MD），又称为短程蒸馏（short-path distillation），是一种在高真空度下进行分离精制的连续蒸馏过程，该过程中，蒸馏物料分子从蒸发面挥发至冷凝面冷凝所经过的行程小于其分子运动平均自由程，不同物质分子由于运动平均自由程的差别，而在液-液状态下得到分离。

在高真空度下，液体分子只需很小的能量就能克服液体内部引力，离开液面而蒸发。气体分子与分子之间存在着相互作用力。当两分子距离较远时，分子之间的作用力表现为吸引力，但当两分子接近到一定程度后，分子之间的作用力会改变为排斥力，并随其接近程度，排斥力迅速增加。当两分子接近到一定程度，排斥力的作用使两分子分开，这种由接近而至排斥分离的过程就是分子的碰撞过程。分子在碰撞过程中，两分子质心的最短距离即为分子

有效直径。

(1) 分子运动平均自由程　一个分子在相邻两次分子碰撞之间所经过的路程称为分子运动自由程。任一分子在运动过程中都在不断变化自由程，而在一定的外界条件下，不同物质的分子其自由程各不相同。在某时间间隔内自由程的平均值称为平均自由程。

设 v_m 为某一分子的平均速度；f 为碰撞频率；λ_m 为分子运动平均自由程。

则
$$\lambda_m = v_m / f \tag{8-2}$$
所以
$$f = v_m / \lambda_m \tag{8-3}$$
由热力学原理可知：
$$f = \sqrt{2} v_m \frac{\pi d^2 p}{kT} \tag{8-4}$$
式中　d——分子有效直径；

p——分子所处空间压力；

T——分子所处环境温度；

k——波尔兹曼常数。

对比式 (8-3) 和式 (8-4)，则：
$$\lambda_m = \frac{k}{\sqrt{2}\pi} \times \frac{T}{d^2 p} \tag{8-5}$$
分子运动自由程的分布规律可用概率公式表示为：
$$F = 1 - e^{-\lambda/\lambda_m} \tag{8-6}$$
式中　F——自由程小于或等于 λ_m 的概率；

λ_m——分子运动平均自由程；

λ——分子运动自由程。

由式 (8-6) 可以得出，对于一群相同状态下的运动分子，其自由程等于或大于平均自由程 λ_m 的概率为：
$$1 - F = e^{-\lambda/\lambda_m} = e^{-1} = 36.8\% \tag{8-7}$$
(2) 分子蒸馏基本原理　根据分子运动理论，液体混合物受热后分子运动会加剧，当接受到足够能量时，就会从液面逸出成为气相分子。随着液面上方气相分子的增加，有一部分气相分子就会返回液相。在外界条件保持恒定的情况下，最终会达到分子运动的动态平衡，从宏观上看即达到了平衡。

根据分子运动平均自由程公式，不同种类的分子，由于其分子有效直径不同，故其平均自由程也不同，即从统计学观点看，不同种类分子逸出液面后不与其他分子碰撞的飞行距离是不同的。

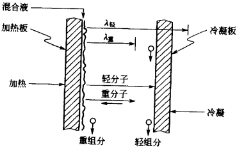


图 8-3　分子蒸馏基本原理示意

分子蒸馏的分离作用就是依据液体分子受热会从液面逸出，而不同种类分子逸出后，在气相中其运动平均自由程不同这一性质来实现的。

如图 8-3 所示，液体混合物沿加热板自上而下流动，被加热后能量足够的分子逸出液面，轻分子的分子运动平均自由程大，重

分子的分子运动平均自由程小，若在离液面距离小于轻分子的分子运动平均自由程而大于重分子的分子运动平均自由程处设置一冷凝板，此时，气体中的轻分子能够到达冷凝板，由于在冷凝板上不断被冷凝，从而破坏了体系中轻分子的动态平衡，而使混合液中的轻分子不断逸出；相反，气相中重分子因不能到达冷凝板，很快与液相中重分子趋于动态平衡，表观上重分子不再从液相中逸出，这样，液体混合物便达到了分离的目的。

分子蒸馏技术的原理不同于常规蒸馏，它突破了常规蒸馏依靠沸点差分离物质的原理，而是依靠不同物质分子运动平均自由程的差别实现物质的分离，因此，它具有常规蒸馏不可比拟的优点，如蒸馏压力低、受热时间短、操作温度低和分离程度高等。

分子蒸馏与普通减压精馏的区别主要在于以下几点。

① 分子蒸馏的蒸发面与冷凝面距离很小，蒸气分子从蒸发面向冷凝面飞射的过程中，蒸气分子之间发生碰撞的概率很小，整个系统可在很高的真空度下工作；而普通减压精馏过程，不论是板式塔还是填料塔，蒸气分子要经过很长的距离才能冷凝成液体，在整个过程中，蒸气分子要不断地与塔板（或填料）上的液体以及其他分子发生碰撞，整个操作系统存在一定的压差，因此整个过程的真空度远低于分子蒸馏过程。

② 普通减压精馏是蒸发与冷凝的可逆过程，液相和气相之间可以形成相平衡状态；分子蒸馏过程中，蒸气分子从蒸发表面逸出后直接飞射到冷凝面上，几乎不与其他分子发生碰撞，理论上没有返回蒸发面的可能性，因而，分子蒸馏过程是不可逆的。

③ 蒸馏温度低。普通蒸馏在沸点温度进行，分子蒸馏是在低于蒸馏物质沸点的任何温度下进行，只要存在着温度差就能达到分离目的。

④ 受热时间短。分子蒸馏装置加热面与冷凝面的距离小于轻分子的平均自由程，液面逸出的轻分子几乎未经碰撞就达到冷凝面，所以受热时间很短，在蒸馏温度下停留时间一般为几秒至几十秒之间，由于分子蒸馏温度低、受热时间短，特别适合对高沸点、热敏性物料进行有效的分离。

⑤ 没有沸腾、鼓泡现象。普通蒸馏有鼓泡、沸腾现象；分子蒸馏是液层表面上的自由蒸发，在低压力下进行，液体中无溶解的空气，因此在蒸馏过程中不能使整个液体沸腾，没有鼓泡现象。

8.4.3 多级蒸馏技术

在中药生产过程中，基于简单蒸馏的技术（如水蒸气蒸馏、分子蒸馏等）是单级分离过程，分离效率有限，只有在组分的沸点差足够大时，才能获得一定纯度的产品。因此常用于挥发油的初步提取或产品的纯化。相反，由于精馏是多级分离过程，分离效率很高，即使在组分的沸点差很小时，甚至对于同分异构体（例如沸点差小于 3℃）仍然能够进行组分间的完全分离，获得高纯度的产品。所以，精馏技术常用于混合物分离、产品精制和溶剂回收。

以下对中药生产过程中常用精馏技术的原理逐一进行介绍。

8.4.3.1 水蒸气精馏

从前面的讨论中可以看出，水蒸气蒸馏在中药有效成分的分离提取中的工业应用价值是很大的，但仔细分析一下，几乎所有的应用中，水蒸气蒸馏的作用仅限于简单蒸馏，或者是过热水蒸气作为惰性气的载气蒸馏。水蒸气蒸馏的独特优势还远未得到充分利用。有水参加的多次部分汽化和部分冷凝为特征的精馏能否被引入水蒸气蒸馏，为了将这种新的分离方法同传统意义上的水蒸气蒸馏区分开来，引入一个新的概念——“水蒸气精馏”。顾名思义，即有饱和水蒸气存在条件下的精馏。

水蒸气精馏主要用于沸点差相近的挥发油组分间的分离。基本方法是在精馏塔的塔底通入水蒸气，使水蒸气与物料蒸气混合均匀，并自下而上进人塔顶冷凝器，被冷凝后在回流罐中与挥发油分层，挥发油冷凝液回流入塔，而水则流回水蒸气发生器循环使用。

水蒸气精馏是基于两个互不相容的液相所具有的特殊蒸气压性质而实现的，即：在给定的系统温度下，各液相以其纯物质蒸气压为分压贡献于系统总压，这样，总蒸气压等于各个纯液体饱和蒸气压之总和，各组分的分压值以及气相组成也与液相各组分物质的量（摩尔）无关，即：

$$p = p_{水}^{\circ} + \sum p_i^0 (i=1,2,\cdots,m) \tag{8-8}$$

式中 $p_{水}^{\circ}$——水的饱和蒸气压；

p_i°——挥发油 i 组分的饱和蒸气压。

当各组分饱和蒸气压之和等于外压时，混合液体开始沸腾，此时相应的沸点低于各纯组分的同压沸点。

水蒸气精馏作为分离热敏物系的一种潜在的方法，除了能显著地降低操作温度外，还具有它独特的优势。

① 蒸馏设备中存在良好的搅动而不存在局部过热，促进了传热和传质，并可防止结垢，这是水蒸气精馏的本质性优点。

② 水蒸气排掉了大气中的氧，可防止被处理物系的氧化。

③ 在精馏的同时，完成降酸、除臭等功能，而且还不会引人异味。这对食用的天然脂肪酸与油脂类的分离与提纯有着特殊的意义。

④ 产物与水的最终分离只需简单的液液分层，这是萃取所不能比拟的，而且，水蒸气精馏不会对设备和操作条件有苛刻的要求。

⑤ 由于塔板或填料结构变化所引起的压降升高，有两个液相分别承担，不会引起釜温的显著升高。

⑥ 作为分离剂的水随处可得，而且由于塔内传热阻力小，用于加热的能量的品位可相对降低，也可以用低压蒸气直接通入塔釜，有利于能量的综合利用。

⑦ 由于全塔都有水相存在，为加盐精馏提供了可能。

8.4.3.2 *热敏物料分离的间歇精馏技术*

热敏物料分离的间歇精馏技术在中药生产过程中的应用很广，主要体现在对中药生产过程获得的挥发油的分离及所用溶剂的回收。因为挥发油中常含有一些杂质需要去除，有些杂质若用简单蒸馏，板数太少，收率太低，不得不采用多板数的精馏塔进行分离与提纯。而溶剂回收更是离不开间歇精馏技术，无论是因水煮醇沉、醇煮水沉以及用其他有机溶剂对中药成分的渗漉等提取工艺都是现有中药企业常用的提取方法，而这些工艺过程都用到酒精等有机溶剂。对整个分离过程所用有机溶剂的回收不仅可以使溶剂循环使用，减低生产成本，而且对保护生态环境也有重要意义。

8.5 蒸馏技术的工艺流程及设备

8.5.1 单级蒸馏技术

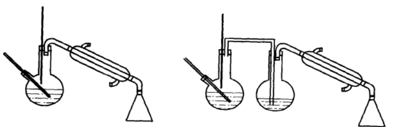
8.5.1.1 *水蒸气蒸馏*

水蒸气蒸馏是建立在完全不互溶的两个液相与该双液相平衡的气相的蒸气压的独立贡献

的基础上的。可以知道当系统的总蒸气压达到外压时该系统即发生沸腾现象，所以，水蒸气蒸馏的主要优点就是能够降低蒸馏温度。通常认为，水蒸气蒸馏有两种基本形式，一种是没有水相存在的情况。对于三组分系统，根据相律，这时系统的自由度为2，系统的温度和压力可以独立变化。这种蒸馏也可以叫作载气蒸馏。另一种是有水相存在的情况。对于三组分系统，这个系统的自由度为1，对于确定的物系，外压一定时，温度也就确定了。压力为101.325 kPa时，可以确保水蒸气蒸馏在100℃以下进行。水蒸气蒸馏有比较悠久的历史，从1907年CA（化学文摘）创刊时，就已经有人在这方面发表文章，但那时的探讨还仅限于最基本的物理化学原理。后来，水蒸气蒸馏在工业上得到了广泛的应用，直到现在，每年仍有大量的文章对水蒸气蒸馏进行探讨。

水蒸气蒸馏实验是分离混合物、提取植物有效成分最常用的化工单元操作。在经济林专业的“林果品加工”、中药专业的“中药化学”、野生植物加工专业的“野生植物加工”等课程中都要应用这个实验。如提取具有较好医疗效用的生物碱、黄酮及多数芳香油就是用水蒸气蒸馏这种方法进行的。水蒸气蒸馏法按照加热蒸汽的不同来源可分为：水中蒸馏、水上蒸馏及水蒸气蒸馏3种方法。水中蒸馏原料直接与沸水接触，水化热敏性成分的分解作用较强，油的质量较差。水上蒸馏和水蒸气蒸馏原料与加热蒸汽接触，副反应少，油质量好。

常用的水蒸气蒸馏装置有两种，分别如图8-4所示。



(a) (b)

图8-4　常用水蒸气蒸馏装置

图8-4（a）所示装置是将水与待提取的中药材直接放在一个烧瓶中，采用电加热或其他加热方式，用产生的蒸气将挥发油提取，含有挥发油的气相在经冷器冷凝后成液体混合物，在收集器中收集。图8-4（b）所示装置所不同的是，水蒸气的产生是在水蒸气发生器中，然后再通人含待提取挥发油的中药材中。相比较而言，图8-4（a）所示装置水蒸气的温度较图8-4（b）所示装置难以控制，提取时的温度较高，对挥发油中热敏性物质破坏性要大一些。

水蒸气蒸馏的流程简单，装置设备便宜，易操作。水蒸气蒸馏时，在蒸馏釜内盛一定量的水，当釜内的水被加热沸腾后，上升的水蒸气穿过釜内植物的枝叶。在受热的情况下，挥发油的各个组分由于扩散作用而成为气相，与水蒸气一起上升，在冷凝器内受冷凝结而成为油水混合液相，沿冷凝器的内表面流下进入收集槽内，再经导出管引向沉降分离器。

8.5.1.2　分子蒸馏实验装置及工艺流程

一套完整的分子蒸馏设备主要包括：分子蒸馏蒸发器、脱气系统、进料系统、加热系统、真空系统和控制系统。

① 蒸发系统以分子蒸馏蒸发器为核心，可以是单级，也可以是两级或多级。该系统中除蒸发器外，往往还设置一级或多级冷阱。

② 物料输入、输出系统由计量泵、级间输料泵和物料输出泵等组成，主要完成系统的连续进料与排料功能。

③ 根据热原不同而设置不同的加热系统。目前有电加热、导热油加热及微波加热等。

④ 真空获得系统分子蒸馏是在极高真空下操作，因此，该系统也是全套装置的关键之一。真空系统的组合方式多种多样，具体的选择需要根据物料特点确定。

⑤ 控制系统，通过自动控制或电脑控制。

分子蒸馏装置的核心部分是分子蒸馏蒸发器，其种类主要有两种：刮膜式蒸发器和离心式蒸发器。

目前在实验室开发中多以玻璃装置为主，为便于工业化放大，也设计了小型金属制装置。图 8-5 所示为内加热、外冷凝降膜式分子蒸馏实验装置。

图 8-6 所示为一简单的间歇瓶式分子蒸馏实验装置，它由蒸发器、冷凝器、蒸出物收集器、易挥发物收集器、真空泵及测量仪表等组成。

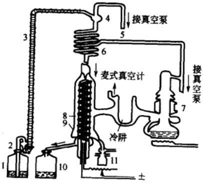


图 8-5 内加热、外冷凝降膜式分子蒸馏实验装置

1—进料贮油器；2—滴液速率计数器；3—进料液加热管；4—油气分离球；5—真空管；6—脱气盘管；7—扩散泵；8—蒸发器；9—冷凝器；10—蒸余物接受器，11—蒸出物接受器

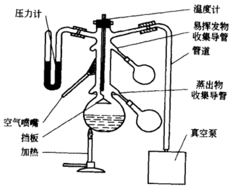


图 8-6 间歇瓶式分子蒸馏实验装置

欲分离混合液首先装入蒸发器中，被加热后，液体中轻组分物质被蒸出，经过冷凝器后被冷凝，易挥发物通过上部导管进入易挥发物收集器，蒸出物通过下部导管进入蒸出物收集器。

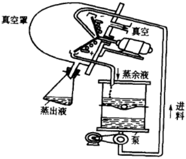


图 8-7 简易离心式分子蒸馏实验装置

(1) 离心式分子蒸馏实验装置　简易离心式分子蒸馏实验装置见图 8-7。

该装置为早期的离心式实验装置，是一种带循环的间歇蒸馏装置。由泵从贮罐中将液体打入分离器内的锥形盘中，由马达带动锥形盘旋转，而使液体形成薄膜，并向锥形盘周边移动，液膜被加热后，易挥发物被蒸出，在真空罩周围冷凝，顺着蒸出物液槽流出至蒸出液瓶中，蒸余物则顺蒸余物液槽流出至蒸余物贮罐中，蒸余物再循环蒸馏。该装置实验流程简单，

操作方便。

（2）刮膜式分子蒸馏实验装置　图 8-8 所示为刮膜式分子蒸馏实验装置，由单级刮膜式分子蒸馏器、冷却器、缓冲罐、扩散泵、真空泵等组成。图 8-8 中，实验物料存于原料罐 T_1 内，通过视镜观察并通过阀门控制进料速度。物料进入分子蒸馏器 H 后被分离，蒸余物及蒸出物分别由出料口进入贮罐 T_2、T_3 内，蒸余物及蒸出物均可返回原料罐再次循环分离。真空系统由真空泵、扩散泵等组成。

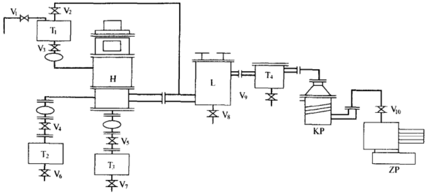


图 8-8　刮膜式分子蒸馏实验装置

T_1—原料罐；T_2—蒸余物贮罐；T_3—蒸出物贮罐；T_4—冷阱罐；H—分子蒸馏器；L—冷却器；KP—扩散泵；ZP—真空泵；V_1～V_{10}—阀门

8.5.1.3　分子蒸馏工业化装置及工艺流程

由于离心式分子蒸馏设备结构复杂，真空密封较难，设备的制造成本较高，因此，当今世界分子蒸馏设备供应商主要生产刮膜式分子蒸馏器的装置。

（1）刮膜式分子蒸馏器　刮膜式分子蒸馏器是由同轴的两个圆柱管组成（如图 8-9、图 8-10 所示），中间是旋转轴，上下端面各有一块平板。加热蒸发面和冷凝面分别在两个不同的圆柱面上，其中，加热系统是通过热油、蒸汽或热水来进行的。进料喷头在轴的上部，其下是进料分布板和刮膜系统。中间冷凝器是蒸发器的中心部分，固定于底层的平板上。

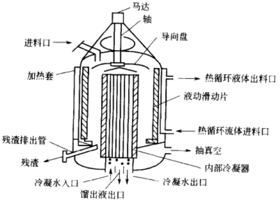
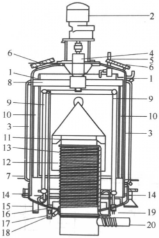
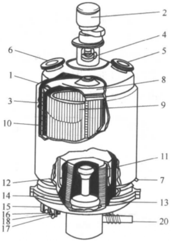


图 8-9　刮膜式分子蒸馏器示意



(a) 内部结构



(b) 外观及局部

图 8-10 刮膜式分子蒸馏器结构

1—加料口；2—马达；3—蒸发器壁；4—油封填料箱；5—被蒸物料加料口；6—视镜；7—排水夹套；8—旋转器；9—冷凝器垂直管；10—碳质刮片；11—扩散泵喷头；12—扩散泵冷却油；13—扩散泵内真空；14—法兰；15—蒸余物出口；16—冷凝液入口；17—蒸馏物出口；18—冷凝液出口；19—冷凝水出口；20—真空泵接口

Lutian 对双组分理想物系的刮膜分子蒸馏器内的传质和传热情况进行数学建模，对层流和湍流区域的不同、刮膜强度对蒸馏器生产能力和分离效率的影响进行了评价。根据 Navierstokes 方程建立了在 y 方向上 j 表面上的速度方程

$$v_j=\frac{gs^2}{v}\left[\frac{z}{s_j}-\frac{1}{2}\left(\frac{z}{s_j}\right)^2\right] \tag{8-9}$$

式中 s_j——y 方向上 j 表面上的液膜厚度，m；

v——y 方向上液体流速，$m\cdot s^{-1}$；

g——重力加速度，$m\cdot s^2$；

z——蒸馏发内 z 方向坐标，m。

在忽略蒸气相中分子间碰撞的影响的情况下，得到总的蒸发速率方程

$$G_{j1}=\frac{2\pi R_1 x_{i1} i_i^0(T_{2w})}{\sqrt{2\pi R_g M_i T_{2w}}}-\frac{2\pi R_1 x_{i1} p_i^0(T_{1w})}{\sqrt{2\pi R_g M_i T_{1w}}} \tag{8-10}$$

式中 G_{j1}——y 方向上 j 表面上总的分子蒸发质量速率，$kg\cdot m^{-2}\cdot s^{-1}$；

x_{i1}——i组分在蒸发器膜表面的摩尔分率；

T_{1w}——冷凝器的壁面温度，K；

T_{2w}——蒸发器的壁面温度，K；

R_1——蒸发器的半径，m；

R_g——气体常数，$J\cdot mol^{-1}\cdot K^{-1}$；

p_i^0——i 组分的饱和蒸气压，Pa；

M_i——i 组分摩尔质量，$kg\cdot kmol^{-1}$。

实际操作中由于蒸气相中的分子碰撞是不可避免的，会导致部分蒸气返回蒸发表面，导

致气相传质阻力的增加，另一方面进料进入蒸发表面后，会导致大量的挥发性组分和溶解气体逸出，并会以液滴的形式夹带部分已经蒸馏过的液体，即所谓的喷浅现象，Lutian 在其通过蒸发表面的传质平衡方程中考虑了这两方面的影响

$$\partial_y I_{i1}(y) = -2\pi R_1 k_{i1} \Xi - 2\pi R \Psi \sum_{i=A}^{B} (k_{i1} x_{i1}) \tag{8-11}$$

式中 I_{i1}——蒸发器中 i 组分的摩尔流率，$mol \cdot s^{-1}$；

k_{i1}——i 组分在蒸发器中的蒸发速率，$mol \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$；

Ξ——蒸气相中的阻力系数；

R——冷凝器外半径，m；

Ψ——喷溅系数；

x_{i1}——i 组分在蒸发器膜表面的摩尔分率。

Lutian 等利用其所建立的数学模型对液膜内的层流区域和湍流区域进行了模拟，结果表明在表面温度相同的情况下，湍流区的蒸馏速率远高于层流区的蒸馏速率，而且实验值与计算值吻合得很好。

分子蒸馏装置工艺流程如图 8-11 所示。操作过程是这样的：进料以恒定的速率进入到旋转分布板上，在一定的离心力作用下被抛向加热蒸发面，在重力作用下沿蒸发面向下流动的同时在刮膜器的作用下得到均匀分布，低沸点组分首先从薄膜表面挥发，径直飞向中间冷凝面，并冷凝成液相，冷凝液流向蒸发器的底部，经馏出口流出；不挥发组分从残留口流出；不凝性气体从真空口排出。因此，目的产物既可以是易挥发组分，也可以是难挥发组分。

一般情况下，待分离物料在进入刮膜式分子蒸馏器之前，须经脱气系统将低沸点杂质脱除，这将有利于整个操作系统保持很高的真空度。

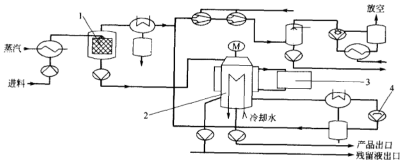


图 8-11 分子蒸馏装置工艺流程

1—脱气系统；2—分子蒸发器；3—加热系统；4—真空系统

(2) 离心式分子蒸馏器 该装置的蒸发器为高速旋转的锥形容器（见图 8-12），物料从底部进入，在离心力的作用下在旋转面形成覆盖整个蒸发面、持续更新的、厚薄均匀的液膜。蒸发物在蒸发面停留很短的时间（0.05～1.5s），在对面的冷凝面上凝缩，流出物从锥形冷凝底部抽出，残留物从蒸发面顶部外缘通道收集。该装置蒸发面与冷凝面的距离可调，形成的液膜很薄（一般在 0.01～0.1mm），蒸馏效率很高，分离效果好，是现代最有效分子蒸馏器，适于各种物料的蒸馏，特别适用于极热敏性物料的蒸馏。但其结构复杂，有高速度的运转结构，维修困难，成本很高。

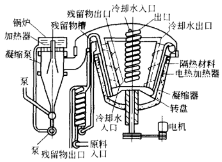


图 8-12　离心式分子蒸馏器

对于离心式分子蒸馏器，液膜内流动的假设与降膜分子蒸馏器相同，并且忽略了重力的作用，Bhandarkar 采用稳态质量和热量对流扩散方程对分子蒸馏器内的液膜流动进行了数学建模，其采用斜坐标，得到如下方程

速度方程为

$$\frac{\partial u}{\partial x}+\frac{\partial v}{\partial y}+\frac{u}{x}-\frac{v\mathrm{ctg}\phi}{x}=0 \qquad (8\text{-}12)$$

式中　u——x 方向液体流速，$\mathrm{m \cdot s^{-1}}$；

v——y 方向液体流速，$\mathrm{m \cdot s^{-1}}$；

x——蒸馏器内轴向坐标，m；

ϕ——锥半角。

x 方向的液膜厚度用下述方程表示

$$s(x)=\left[\frac{m_0-\sum\limits_{x=x_0}^{x}\left\{\sum\limits_{i=1}^{n}G_i\right\}\pi\Delta x\sin^2\phi(2x+\Delta x)}{\dfrac{\pi\rho\overline{\Omega}^2x^2}{3\mu}(2x\sin\phi-s\cos\phi)}\right]^{\frac{1}{3}} \qquad (8\text{-}13)$$

式中　μ——液体的运动黏度，$\mathrm{m^2 \cdot s^{-1}}$；

ρ——液体的平均密度，$\mathrm{kg \cdot m^{-3}}$；

$\overline{\Omega}$——转子转速，$\mathrm{r \cdot s^{-1}}$；

G_i——某组分 i 的表面蒸发质量速率，$\mathrm{kg \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}}$；

m_0——液体初始质量流率，$\mathrm{kg \cdot s^{-1}}$；

n——液体混合物中的组分数，分子数（蒸气相）。

根据热量衡算得蒸馏器液膜中的温度分布关系

$$\mu\frac{\partial T}{\partial x}+v\frac{\partial T}{\partial y}=\alpha\left[\frac{\partial^2 T}{\partial y^2}+\frac{1}{x}\times\frac{\partial T}{\partial x}-\frac{\mathrm{ctg}\phi}{x}\times\frac{\partial T}{\partial y}\right] \qquad (8\text{-}14)$$

式中　T——液体温度，K；

α——热扩散系数，$\mathrm{m^2 \cdot s^{-1}}$。

根据质量衡算得到蒸馏器液膜中的浓度分布关系

$$\mu\frac{\partial c_i}{\partial x}+v\frac{\partial c_i}{\partial y}=D_i\left[\frac{\partial^2 c_i}{\partial y^2}+\frac{1}{x}\times\frac{\partial c_i}{\partial x}-\frac{\mathrm{ctg}\phi}{x}\times\frac{\partial c_i}{\partial y}\right] \qquad (8\text{-}15)$$

式中　c_i——i 组分的浓度，$\mathrm{kmol \cdot m^{-3}}$；

D_i——i 组分的扩散系数，$\mathrm{m^2 \cdot s^{-1}}$。

Bhandarkar 同样采用隐有限差分方法对方程进行求解，结果具有良好的收敛性。

8.5.2　多级蒸馏技术

多级蒸馏技术即精馏，分为连续精馏和间歇精馏。连续精馏主要适用于炼油和石油化工行业。精细化工和制药工业以小批量、间歇生产方式为主，因此，间歇精馏是液体混合物的首选分离技术。

间歇精馏过程是在由塔釜（含再沸器）、塔板或填料、塔顶冷凝器等构成的精馏塔内进行的。被分离物料一次性加入塔釜，然后开始精馏操作，上升蒸气和回流液体在每块塔板上

或填料表面逆流接触，进行气、液传质，轻组分在塔顶浓缩和富积，以适宜的回流比从塔顶采出产品，则可按沸点从低到高的顺序，获得每个纯组分产品。

8.5.2.1 水蒸气精馏

水蒸气精馏的实现也很容易，只需在塔釜将水与待分离物系同时加热或者直接通入饱和水蒸气即可。图 8-13 所示为水蒸气精馏的工艺流程。塔顶设油水分离器，对油相和水相分别控制回流比，以达到最佳的分离性能。

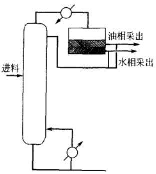


图 8-13 水蒸气精馏的工艺流程

水蒸气精馏在全塔范围内三相共存，而且水蒸气和水相作为惰性组分，主要起降压作用，不直接参与待分离物系的传质，这是水蒸气精馏传质与一般三相传质的不同。由于水相与待分离物系的液相的同时存在，会有降低待分离物系气液接触面积的趋势，对传质产生不良影响；但水的存在会加强搅动，有利于传热和总的气液接触面积的增加，这又是加强传质的因素。

水蒸气精馏的核心目的是降低塔釜温度，而塔釜温度又与其压力直接相关，所以，降低全塔压降也就成为需要考虑的十分重要的因素。加之水的加入使得同样的分离任务所要求的塔的通量增大，因此选用低压降、高通量的填料塔就有了实际意义，而且填料塔高效节能，代表了精馏塔发展的方向。鉴于规整填料塔中液体为比较单一的膜状流动，不利于液体湍动，所以散堆填料应该更适用于水蒸气精馏。

8.5.2.2 减少物料受热时间的间歇精馏流程

热敏性物料是指某物系对温度很敏感，受热到一定程度会变质，即发生分解、聚合或其他化学反应。当设计一个蒸馏过程分离热敏性物料时，就要选择合适的设备和工艺参数来最大限度地减小热敏性物料由于热反应而引起的损失。在工程实际中，热敏问题广泛存在于医药、香料、食品等工业。如精炼原油及提纯植物油（大豆油、亚麻油等）、蒸馏脂肪酸、苯乙烯/烷基苯等热敏性合成物质的分离。由 Hickman 和 Embree 等提出，并由 R. W. King 发展的物料稳定性指数和设备降解指数理论仍是选择热敏性物料蒸馏的理论基础，该理论用物料的稳定性指数 I_s 来表示热敏性物料的允许受热温度并用分解反应近似代替所有的由于受热而引起的化学反应：

$$I_s = \ln p t^e \tag{8-16}$$

式中 p——热敏组分的饱和蒸气压，Pa；

e——能量因子；

t——热敏组分在其饱和蒸气压 p 及相应温度下允许的最长受热时间，s。

求 I_s 及 e 应知道如下两个条件：

① 热敏性物料允许热破坏的百分数；

② 热敏性物料在两个温度下的蒸气压和允许的受热时间。

这样，e 可由下式来求得：

$$e = \frac{\ln(p_2/p_1)}{\ln(t_1/t_2)} \tag{8-17}$$

求得 e 值后，即可代入式（8-16）中求得 I_s。

用设备降解指数 I_d（dergrationindex）来评价分离设备保证热敏性物料不过分受热破坏

的指标，即当 $I_d < I_s$ 时，该设备可行。

（1）热敏性物料蒸馏过程的特征　由以上可知，热敏性物料蒸馏过程中同时存在两个过程：蒸馏过程和热敏物质的热反应过程。受热温度主要由两个因素来决定：温度、受热时间。绝大多数物料由于其热敏性大小不同，在蒸馏过程中都会有或多或少的热损失。由于液相在蒸馏设备中停留时间比气相要长很多，King 指出气相对热降解的作用很小，可以忽略，这一结论也被其他学者所证实。同时，器壁的材质有时会成为被分离物料中热敏物质热反应的活性催化剂，因此选择设备时，应对材质进行评定，以避免发生催化反应。

受热反应的类型因物质不同而不同，但一般都近似取为一级降解反应。下面介绍一下热敏物质（A）为馏出产品的情况。考虑到设备操作的合理性和过程的经济性，以最大蒸馏产品和最小热反应损失为目标，建立一个数学模型来描述。模型假设如下：

① 热敏物质的热反应只在液相中进行，速率常数符合 Arrhenius 方程；

② 热敏物质的热反应所得到的产品不影响蒸馏的进程和液相物料的物化性质；

③ 蒸馏过程中，液相中各个操作参数没有过大的变化。

④ 忽略塔身持液。

为此引入热敏度（Z）的概念：

$$\text{热敏度}(Z)=\text{物质降解量}/\text{精馏产品量} \tag{8-18}$$

所以 Z 与馏出物及热敏物质的受热反应所产生的杂质直接相关。如果热敏物质为塔顶馏分（轻组分），则：

$$Z=\frac{\int_0^t r_A V\mathrm{d}t}{\int_0^t Dx_{AD}V\mathrm{d}t} \tag{8-19}$$

式中　D——塔顶产品馏出率，kmol/s；

x_{AD}——塔顶馏出产品的液相组成，mol/mol；

r_A——热敏物质的反应速率，kmol/(m^3 · s)；

V——热敏物质的反应体积，m^3。

如果热敏物质为塔底馏分（重组分），则：

$$Z^*=\frac{\int_0^t r_A V\mathrm{d}t}{\int_0^t Wx_{AW}\mathrm{d}t} \tag{8-20}$$

式中　W——塔底产品馏出率，kmol/s；

x_{AW}——塔底馏出产品的液相组成，mol/mol。

反应速率可表示为：

$$r_A=\frac{1}{V}\times\frac{\mathrm{d}m_A}{\mathrm{d}t}=kc_A^n=k\left(\frac{x_{AW}}{Y_r}\right)^n \tag{8-21}$$

式中　k——反应速率常数，m^{3n-3}/(kmol^{n-1} · s)；

n——反应级数；

Y_r——料液的摩尔体积，m^3/kmol；

m_A——A 物质的量，kmol。

Z 值很小，故一般用非热敏度 Ω 来讨论，其定义为：

$$\Omega = -\lg Z \tag{8-22}$$

$$\Omega^* = -\lg Z^* \tag{8-23}$$

下面以闪蒸为例，简单介绍一下该模型的推导。

如果在闪蒸过程中，各个物理量不随时间变化，则有：

$$Z = \frac{r_A V}{D x_{AD}} \tag{8-24}$$

$$Z^* = \frac{r_A V}{W x_{AW}} \tag{8-25}$$

式中，V 为闪蒸罐中物料的体积，m^3。

热平衡方程为：

$$Q = A\alpha\Delta T = D\gamma_r \tag{8-26}$$

式中 α——热导率，$W/(m^2 \cdot K)$；

A——换热面积，m^2；

ΔT——温差，K；

γ_r——料液的蒸发潜热，kJ/kmol。

将式 (8-21)，式 (8-26) 代人式 (8-24)、式 (8-25) 中得：

$$\Omega = \lg \frac{\alpha A\Delta T x_{AD} Y_r^n}{kV\gamma_r x_{AW}^n} = \lg \frac{1}{k} + \lg \frac{\alpha A\Delta T x_{AD} Y_r^n}{V\gamma_r x_{AW}^n} \tag{8-27}$$

$$\Omega^* = \lg \frac{\alpha A\Delta T\left(\frac{1}{e_D}-1\right) Y_r^n}{kV\gamma_r x_{AW}^{n-1}} = \lg \frac{1}{k} + \lg \frac{\alpha A\Delta T\left(\frac{1}{e_D}-1\right) Y_r^n}{V\gamma_r x_{AW}^{n-1}} \tag{8-28}$$

式中，e_D 为摩尔汽化分率。

速率常数 k 可由 Arrhenius 方程求得：

$$\lg k = c_1 - \frac{E}{2.3RT} \tag{8-29}$$

式中 c_1——方程常数；

E——活化能，kJ/ kmol；

R——气体常数，kJ/(kmol·K)。

显然，非热敏度 Ω 是由蒸馏过程中热敏物质的反应程度决定的，即由物料的性质和蒸馏过程的操作状况来决定的。可用反应因子 W_R 和设备操作因子 W_A 来表示：

$$\Omega = W_R + W_A \tag{8-30}$$

$$\Omega^* = W_R + W_A^* \tag{8-31}$$

反应因子 W_R 表示热敏物质的热反应性质，设备操作因子 W_A 是设备和操作参数的变量，根据它的值可以决定设备是否满足该物料的分离。

对比式 (8-27)、式 (8-28) 和式 (8-30)、式 (8-31) 可得：

$$W_R = -\lg k = c + \frac{E}{2.3RT} \tag{8-32}$$

$$W_A = -\lg \frac{\alpha A\Delta T x_{AD} Y_r^n}{V\gamma_r x_{AW}^n} \tag{8-33}$$

或

$$W_A^* = \lg \frac{\alpha A \Delta T \left(\frac{1}{e_D} - 1\right) Y_r^n}{V \gamma_r x_{AW}^{n-1}} \tag{8-34}$$

式中，c 为方程常数。

设备因子还可以分成两个部分：第一部分包括给定过程的工艺参数（平衡数据，系统的物化性质）；第二部分包括设计任务参数。

$$W_A = \lg \frac{\alpha A \Delta T}{V} + \lg \frac{x_{AD} Y_r^n}{x_A^n W \gamma_r} = \lg(\alpha A \Delta T) + C \tag{8-35}$$

或

$$W_A^* = \lg \frac{\alpha A \Delta T}{V} + \lg \frac{\left(\frac{1}{e_D} - 1\right) Y_r^n}{x_{AW}^{n-1} \gamma_r} = \lg(\alpha \partial \Delta T) + C^* \tag{8-36}$$

式中　∂ ——比表面积 m^2/m^3；

C，C^* ——常数。

（2）设备的初步选型　在最初选择设备类型时，可以参照上面的闪蒸情况进行。由式（8-35）、式（8-36）可知设备操作因子主要是热导率 α、温差 ΔT、比表面积 ∂ 的函数。

在分析蒸馏热敏物料的某一类设备或划分设备类型时，温差 ΔT 可以不予考虑，同时物料的沸腾状况和用来计算料液侧的传热膜系数的公式都主要依赖于蒸馏设备的结构，在最初选择设备类型时，这些数据都难以确定。所以在选型时可暂不考虑温差和热导率的影响。这时设备操作因子可以写成如下形式：

$$W_A = \lg \partial + C \tag{8-37}$$

这对于讨论不同类型的蒸发器是很有益的，可以借此选择合适的蒸发器类型来满足蒸馏的目的。根据工业操作状况，一些典型蒸发器的比表面积如表 8-3 所示：

表 8-3　一些典型蒸发器的比表面积

蒸　发　器	比表面积∂/(m^2/m^3)	$\lg\partial$	蒸　发　器	比表面积∂/(m^2/m^3)	$\lg\partial$
加热釜	1.1～6.3	0.04～0.80	开斯特勒蒸发器	29.0～163.0	1.47～2.21
盘管式加热器	1.7～12.0	0.23～1.08	静止式薄膜蒸发器	300～800	1.48～2.90
水平蒸发器	9.2～65.0	0.96～1.81	机械式薄膜蒸发器	800～3000	2.90～3.50
罗伯特蒸发器	22.0～83.0	1.34～1.92			

这样非热敏度 Ω 可以写成：

$$\Omega = W_R + \lg \partial + \Psi \tag{8-38}$$

$$\Psi = \lg \frac{\alpha_{bb} \Delta T x_{AD} Y_r^n}{\gamma_r x_{AW}^n}$$

式中，α_{bb} 为料液侧的传热膜系数，W/($m^2 \cdot K$)。

W_R 是由被处理的热敏物料热反应特性决定的，对于给定的物料可以求出一系列温度下的 W_R 作为参考。

在初步选择蒸发器类型和确定合适的 W_R 后，可以利用式（8-38）算出大致的 Ω 值，作为选择具体设备的参考。

以上描述了热敏物料蒸馏过程的特征，以热敏度和非热敏度为目标进行了模拟计算，由于蒸馏过程的复杂性，具体的计算还需进一步探讨。同时以闪蒸为基础讨论了设备的初步选型，所选择的设备必须能够提供比物料要求还高的非热敏度。

1971 年日本人提出了一个减少物产受热时间的间歇精馏流程，有人曾对间歇精馏进行改造，将塔底回流的液体冷却降温后再流入贮罐贮存，汽化时再升温达到沸点，所以原存于间歇精馏塔釜的高温物料，改变为贮存在冷贮罐内的低温物料，从而大大降低了塔的降解指数 I_d 值。由图 8-14 中可看出，其最大优点是抓住了影响 I_d 值最主要因素即釜液温度，使釜液（其量约占全塔物料量的 90%以上）温度从沸点降到接近常温。其缺点是能耗大，并且设备台数多，尤其是流程中使用了料液循环泵 2，该泵对于长期稳定操作的精馏塔至关重要，不得一刻停歇。而热敏性物料间歇精馏塔一般总是真空操作的，所以循环泵 2 的密封性决定了塔的真空度，而真空又是影响热敏性物料蒸馏的头等重要因素。

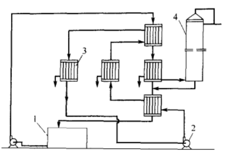


图 8-14　强制循环式间歇精馏装置

1—存料釜；2—循环泵；3—冷却器；4—精馏塔

间歇精馏可采用的试验装置如图 8-15 所示，精馏塔内径为 ϕ32mm，内装 25mm×25mm θ 环不锈钢金属丝网填料，填料装填高度为 1.5m。塔釜为 1000mL 的三口烧瓶。在其中一个口上装有水银温度计，另一个口与水银压差计相连测量釜压。塔身由外向内分别采用石棉布、玻璃保温套管、电保温带联合保温。塔顶采用蛇形冷凝器，上升蒸气通过塔体到冷凝器全部冷凝，并流下到分配锤，通过回流比控制器及电磁铁控制分配锤的摆动，实现按比例控制回流与出料，用采集瓶收集塔顶馏分。塔顶温度计测量顶温。塔釜、塔身、塔顶冷凝器及附属设备都采用全玻璃结构，塔釜加热装置采用油浴法。整个精馏塔密封，由 MD-4C 真空泵控制塔顶压力。

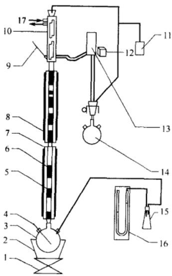


图 8-15　减压间歇精馏装置

1—升降器；2—油浴槽；3—塔釜；4—水银温度计；5—填料；6—精馏塔；7—玻璃保温套管；8—电保温带；9—回流比控制器；10—冷凝器；11—真空泵；12—电磁铁；13—分配锤；14—采集瓶；15—缓冲瓶；16—水银压差计；17—冷却水

进料前用无水乙醇洗塔，抽干后，向塔釜中加入原料和少量沸石；塔按图 8-15 接好，检查气密性。开冷凝水、真空泵、油浴加热器、保温电压控制器。精馏过程中记录温度、压力、回流比等参数随时间的变化。停车时，先关闭加热器；待塔釜温度降至室温，关闭冷却水；放空真空泵至常压；待塔内料液全部流回塔釜，收集釜液闪蒸，试验结束。

（3）单板自循环蒸馏　这是一种热敏性物料真空自循环快速蒸发-冷凝分离方法，通常热敏性物料的常规蒸馏是在由再沸器（加热器）、蒸馏塔及冷凝器所组成的装置上实现真空操作完成的。缺点有 3 条：

① 整个装置结构复杂、连接点多、阀门多，不易获得较高真空度；

② 加热釜采用贮液式结构，则液体静压引起料液沸点升高；

③ 如加热釜采用膜式加热，则需配备循环泵强制循环沸腾料液，既增加了设备费、维

修费，又增加了泄漏点，使真空度降低，不利于热敏性物料的分离。

该技术旨在于克服用常规蒸馏技术分离热敏性物料时所存在的上述不足之处，而提供一种真空自循环快速蒸发-冷凝分离方法，该方法特别适用于对温度非常敏感物料的分离。技术要点是在一个竖直的、上部设有加热段、下部设有冷凝段、两段之间设有气液分离室的蒸馏塔及料液贮罐等装置上实施蒸发-冷凝分离过程。其特征是：a. 从塔底抽真空；b. 待分离料液贮罐和残液贮罐通过切换阀各自与塔顶进料口及塔中残液排出口连接成闭路回路；c. 待分离料液依靠塔内真空吸力，由塔顶进料，在塔内上段被蒸发，蒸气在塔的下段被冷凝，冷凝液由塔底排出；d. 塔内未蒸发的残液通过气液分离室分离后从塔中间部位排出塔外，冷却贮存。

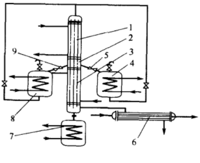


图 8-16　单板自循环蒸馏

1—塔内加热段；2—塔内气液分离室；3—塔内冷凝段；4—待分离料液室；5，9—切换阀；6—冷阱；7—接收罐；8—残液贮罐

结合图 8-16 对过程进行说明。当塔底通过冷阱 6 与真空系统连接之后，塔内便形成高真空，在切换阀 5 关闭情况下，待分离料液室 4 内的待分离料液依靠塔内的真空吸力，从塔顶流入塔内，经过塔内加热段 1 受热后，其中低沸点组分蒸发，蒸发气体和未蒸发的残液沿加热段管向下并流，流至塔内气液分离室 2 经分离，残液通过开启的切换阀 9 流入残液贮罐 8 内冷却贮存。而蒸气下流至塔内冷凝段 3 被冷凝，冷凝液由塔底排出到接收罐 7 内冷却贮存，当待分离料液室 4 内待分离料液全部流入塔内时，便完成了第一次循环蒸发-冷凝的分离过程。如果尚未达到分离要求，可进行第二次循环分离过程，将切换阀 5 开启，关闭切换阀 9，并调节其他有关阀门，将残液贮罐 8 内所接收的残液作为待分离料液，在塔内实现第二次蒸发-冷凝分离过程，如此进行多次，便可达到分离热敏性物料的目的。

采用该技术对热敏性物料实施分离，其积极效果有三点：

① 整个分离过程是在一个结构紧凑的塔内进行的，该装置泄漏点很少，阀门少，极易获得高真空操作条件（残压可达 133.32Pa），并且料液呈液膜状从塔顶流向塔底，不存在静压作用，不引起料液沸点的升高，有利于保护热敏性物料不受破坏；

② 降膜蒸发速度快，物料受热时间短（可在 1 min 以内），特别有利于热敏性物料的分离；

③ 料液自动循环流动，装置中不需料液输送泵，这不仅减少了设备的投资和维修费，也减少了泄漏点，提高了操作可靠性，采用该分离方法对羟基香茅醛进行分离，取得了令人满意的结果。

(4) 多板重复精馏（Ⅰ）　该方法属于真空条件下单塔重复精馏技术。随着精细化工产品的发展，需被分离的多组元热敏性物系日益增多，真空条件下的间歇精馏技术得到了广泛的应用和发展，尤其是在真空条件下，采用单塔实施多组元热敏性物系的精馏技术受到了极大的重视。前述日本专利提出的强制循环式间歇精馏工艺流程的技术要点在于：一是采用了真空操作，降低了精馏的温度；二是使加热釜内未被蒸发的料液及时冷却，以缩短料液的受热时间。但是，该工艺过程明显地存在着不足之处：一是采用了沸腾料液泵循环加热釜内料液，该泵在真空条件下抽吸沸腾液体，工作条件恶劣，极易损坏；二是加热釜内流出的未蒸

发残余料液需用冷却水泵进行循环冷却；三是由于塔底回流液体不断与釜内残余液体混合，造成料液的熵值增加，加大了分离的难度。而多板重复精馏技术采用单塔实现多组元热敏性物系的重复精馏方法，在该方法的工艺装置中不需设置沸腾料液循环泵和冷却水泵。其技术要点在于，以精馏塔塔内真空造成的负压吸引力，使物料经塔身中间部位入塔，而将待入塔的原料液及加热釜内未蒸发的残液进行分别贮存，并以热的釜残液与冷的原料液直接换热的新工艺。

图 8-17 所示为该技术的工艺流程。实现该重复精馏的过程为：常压原料液贮罐 8 内的物料，靠精馏塔 4 内真空造成的负压，自动地经换热器 6 升温后吸入塔身中部，入塔后向下经丝网填料流至多液层式蒸发釜 5 被加热，部分汽化的蒸气升入塔内，与下流的液体对流传质后，进入塔顶冷凝器和捕集器全部被冷凝成液体，或作回流入塔，或作产品流出。而膜式蒸发釜内未被汽化的残余液体，从釜底流出，进入换热器与低温料液换热后，进入釜残液贮罐 7，近乎于常压贮存，待被分离料液在常压原料液贮罐 8 内流尽时，调节有关阀门，使贮罐内液体流入常压原料液贮罐 8 内，重新开始下一周期的精馏操作，循环反复直至最后。而塔顶逐一馏出各产品和过渡段，完成产品分离任务。整个工艺流程装置同日本专利流程装置相比，少了两台泵和 3 台换热器，而只多了一个贮罐。故该技术不仅具有降低被分离物料温度，及时冷却釜残液，缩短了物料的受热时间等优点，而且还具有投资少、易维护、操作方便可靠、节省能源、提高分离效率的优点。此方法为天津大学成果，已获专利发明权。

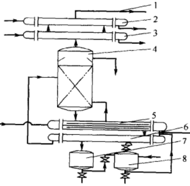


图 8-17　多板重复精馏（Ⅰ）
1—抽空系统；2—捕集器；3—冷凝器；
4—精馏塔（塔内装有丝网纹填料）；
5—多液层式蒸发釜；6—换热器；
7—釜残液贮罐；8—常压原料液贮罐

（5）多板重复精馏（Ⅱ）　该技术为适用于强热敏性物料的蒸馏分离方法。所谓强热敏性物料是指在蒸馏温度下同时产生轻、重两类杂质的物料。采用通常蒸馏技术分离这类物料，产品不可避免地总会夹带着相当数量的新产生的轻、重杂质，而使产品不能达到较高纯度。因为它们只是保守地减少分离物料的受热程度，而没有彻底解决有效剥除新产生的轻、重杂质问题。多板重复精馏技术的目的在于提供一种适用于强热敏性物料蒸馏分离的新方法，该方法在最大限度降低物料受热程度的同时，又能实现从塔顶、塔底迅速地剥除分离过程中同时产生的轻，重杂质，从而可大大提高产品的纯度。其技术要点在于被分离料液分批加入料液贮罐内，然后连续地从蒸馏塔的提馏段上端加入。而从蒸馏塔的精馏段下端连续地引出全部回流液至塔外贮罐内，并且实现了进塔料液与出塔料液的换热及在料液贮罐与回流液贮罐的连通管上设有开关阀。

图 8-18 所示为其工艺流程。实施强热敏性物料的蒸馏分离过程的方法是将被分离的强热敏性物料分批加到料液贮罐 5 中，经中间换热器 6 料液连续地进入蒸馏塔的提馏段及加热釜 2 上端作为塔内下流液体，与上升蒸气进行对流传质，脱除轻组分后流至塔底，其重组分已被浓缩，浓缩后的料液部分出料，部分在加热釜内汽化产生的蒸气复入提馏段内，穿过提馏段进入蒸馏塔的精馏段 1 与下流液体对流传质，使轻组分被浓缩，全凝

后部分出料，部分回流，回流液体自精馏段下端全部引出塔外，经中间换热器与进料液换热后至回流液贮罐内。如果罐内回流液浓度尚未达到纯度要求，当料液贮灌 5 内的料液又已经流尽，这时打开开关阀门 4，让回流液流进料液贮罐 5 内，再次进行蒸馏，直至达到要求的浓度为止。该技术同现有的有侧线出料的连续蒸馏分离工艺具有本质的区别，主要有 3 点不同：a. 该技术为分批加料，可重复蒸馏，一次蒸馏可获得 3 个或 3 个以上产品；b. 塔内提馏段的下流液全部来源于进料液；c. 从精馏段下端引出的料液是塔顶的全部回流液，而通常连续精馏塔侧线出料是引出塔的部分物料。应用该技术从高温热敏性物料四甘醇中同时剥除二甘醇、三甘醇和五甘醇杂质，获得了成功，得到了纯度较高的四甘醇产品。很显然，该技术亦可用于多组元强热敏性物料的分离，在塔顶、塔底获得轻、重组分及次轻、次重等组分的同时，在塔中获得挥发性居中的组分产品。该蒸馏分离方法，不仅能最大限度地降低物料受热程度，同时快速剥除轻、重组分，获得高纯度产品，并且还具有设备结构简单、气密性强、操作可靠的优点。

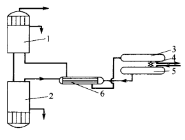


图 8-18　多板重复精馏（Ⅱ）

1—蒸馏塔的精馏段及全凝器；2—蒸馏塔的提馏段及加热釜；3—回流液贮罐；4—开关阀门；5—料液贮罐；6—中间换热器

重复精馏的方法省去了料液循环泵，但增加了贮罐和阀门并且操作较为繁琐（每一操作周期都要开关阀门），所以常用于规模小、不易购置循环泵的场合。反之，采取设置循环泵，变重复精馏为渐变浓度的间歇精馏，可用于较大规模的热敏物料间歇精馏，也就是将前述重复精馏的两个交替使用的贮料罐改变为一个贮料罐，物料在其内不断混合但处于冷态。此方法为天津大学成果，已被国家知识产权局正式授予发明权。

8.5.2.3　多级分子蒸馏

在实际的工业应用中，由于所生产的产品质量通常有多方面的要求，或因为混合物中含有两种以上的组分需分离出来，这样，通过单级的分离装置就难以达到要求，往往需要设计多级分子蒸馏装置。图 8-19 所示为一个四级刮膜式分子蒸馏工业化装置流程示意。

图 8-19 中，物料由原料罐经计量泵 JP 进入一级薄膜蒸馏器主分离柱 H_1，在 H_1 中主要完成脱气处理；脱气后的物料再经输送泵 P_1 打入二级分子蒸馏主分离柱 H_2 中，在此蒸出物进入贮罐 T_1，蒸余物经输送泵 P_2、蒸余物经输送泵 P_3 进入四级分离柱；……直至最终蒸出物进入贮罐 T_4，蒸余物进入贮罐 T_5。根据需要所有贮罐中的物料均可作为产品或副产品。流程中每一级都设有独立的真空系统、加热系统、冷却系统，并统一由中央控制柜（或电脑）控制。

对于多组分液体混合物，为了获取多种馏分或提高产品纯度，可设计组合在一个装置中的多级分子蒸馏器，由此可以减少流程设计中许多设备的组合。

美国专利（US 4053006）提供了一种新型的多级分子蒸馏器，其是由三级分子蒸馏段组合而成。如图 8-20 所示，其中图 8-20（a）所示为该蒸馏器的主体结构，图 8-20（b）、图 8-20（c）所示为蒸馏器的级间局部结构。

如图 8-20 所示，液体由进料管加料，经液体分布器将进料液均匀分布后，沿加热壁向下流动，液体被加热后蒸气中轻分子移向冷凝器，沿冷凝壁下流。被加热液体由一根转动轴

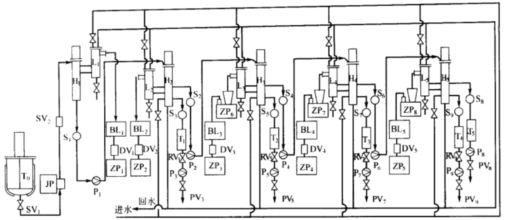


图 8-19　四级刮膜式分子蒸馏工业化装置流程示意

T_i（下标 i 表示 1，2，…，见图，余同）—贮罐；JP—计量泵；H_i—主分离柱；L_i—一级冷阱；S_i—视镜；BL_i—二级冷阱；ZP_i—真空泵；P_i—物料输送泵；SV_i、DV_i、RV_i、PV_i—阀门

带动的三级刮膜板按一定转速转动，使之形成薄的液膜。一级（低真空级）液膜流向级间隔离板收集液槽后，再导流进入二级（真空平衡级），然后再导流进入三级（高真空级），经过三级后的残液由下部残液出口排出。经过冷凝后的蒸出液分别由各级冷凝液出口排出。各级真空段均设有真空系统。

该种多级蒸馏装置的优点为工艺流程简单，节省设备材料，无级间输送系统，节约能耗，且由于各级设置单独的真空系统，操作条件可调，因此，该装置可大大提高分离效率。与单级装置相比，其结构复杂，要求级间密封严格，但它仍不失为提高装置效率的发展方向。

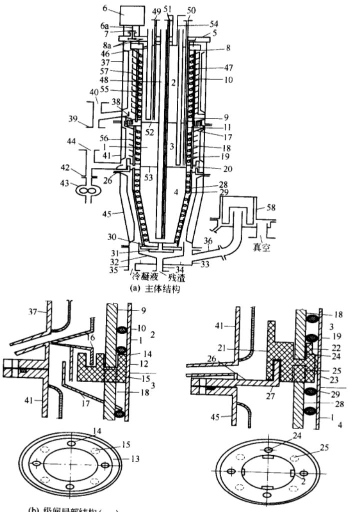
8.5.3　影响分子蒸馏分离的主要因素

在理想的分子蒸馏过程中，从蒸发表面逸出的分子全部凝集在冷凝面上，此时蒸馏速度应等于蒸发速度，实际上，由于物料性质、设备形式及操作条件等多种因素影响，分子蒸馏速度远小于理想值，一般的分子蒸馏操作不能完全满足平均分子自由程大于或等于两冷凝面之间的条件，实际上介于普通蒸馏与分子蒸馏之间。

因此，影响分子蒸馏速度的主要因素是温度和压强（真空度）。

（1）压强　压强是分子蒸馏的重要参数，当蒸馏温度一定时，压强越小（真空度越高），物料的沸点越低，分子平均自由程越大，轻分子从蒸发面到冷凝面的阻力越小，分离效果越好。因此可以通过提高真空度，相对降低温度而达到分离的目的，尤其对于高沸点、热敏性、高温易氧化的物料，其分离真空度越高，分离效果越好。分子蒸馏工作的绝对压强应达到 0.1Pa 数量级。

（2）温度　温度对分子蒸馏的效果也有重要的影响，影响分子蒸馏效率的温度包括蒸馏操作温度、蒸发面与冷凝面之间的温度差。最适蒸馏操作温度是指能使轻分子获得能量落在冷凝面上，而重分子则达不到冷凝面的温度。药物成分不同，最适蒸发温度不同，需要通过实验确定最适温度。如分离姜油大部分芳香性成分的温度在 80℃；分离具有生理活性的辣味成分的温度为 160～250℃；50℃左右可以分离出高达 70%的



(a) 主体结构

(b) 级间局部结构(一)

(c) 级间局部结构(二)

图 8-20 多级分子蒸馏器

1—蒸发器；2—低真空级；3—平衡真空级；4—高真空级；5—上盖；6—电机；6a—轴；7—真空密封；8—驱动装置；8a—齿装置；9，18，28—转动杆；10，19，29—刮膜片；11，20—旋转真空密封；12—闭合环；13—溢流槽；14—上部连接孔；15，25—下部连接孔；16—分液器；17—进料斗；21—闭合环；22—液体平衡槽；23—限量栓；24—闭合环上部连接孔；26，38—液体收集槽；27—挡液环；30—底部驱动装置；31—轴承；32—集液漏斗；33—分离器底部；34—残留液出口管；35—蒸留液出口；36—真空管；37，41，45—冷凝器；39，42—冷凝液管；40，44—真空连接管；43—齿轮泵；46，47，48—加热管；49，50，51—压力调节器连接管；52，53—级间隔板；54—进料热管；55，56—防溅液板；57—分馏器；58—冷却器

广藿香醇和广藿香酮馏分；140℃左右可以从辣椒油树脂中分离出色素含量极低而辣椒碱含量较高的馏分。蒸发面与冷凝面之间的温度差理论上应该在50～100℃，实际操作中，在馏出物保持流动的前提下，温差越大越好，可以加快分离速度。如姜油中姜烯酚馏出时温差在100℃以上。

8.6 分子蒸馏技术在中药分离中的应用

8.6.1 天然活性物质的提取分离

8.6.1.1 中药有效成分的提取分离

川芎味辛温，具有活血行气、祛风止痛的功效。周本杰等采用分子蒸馏技术对川芎的超临界萃取产物进行了提取和分离研究，在蒸馏温度 130℃、压力 0.8～1.0kPa、流速 1.8～2.0 mL/min等条件下蒸馏 7h，收集得到黄褐色油状物。通过 GC-MS 对蒸馏产物分析，结果发现与川芎的超临界萃取物相比，经过分子蒸馏处理后，川芎挥发油的化学成分明显减少，挥发油中的主要成分 2,3-丁二醇、α-蒎烯、桧烯等含量也有明显提高，分别从 0.11%、0.03%、0.11%提高到 0.76%、0.16%、0.5%。

现代研究表明大蒜具有抗菌消炎、抗病毒、降血脂、抑制血小板聚集、减少冠状动脉粥样硬化、抗癌防癌等药理作用。张忠义等采用分子蒸馏技术对大蒜的超临界 CO_2 萃取产物进行了分离研究，并用 GC-MS 对提取和纯化产物进行分析，从超临界 CO_2 萃取产物中鉴定出 16 个组分，在压力 0.1～0.15kPa、温度 50～55℃条件下经分子蒸馏后得到了 4 个主要成分：二烯丙基二硫、3-乙烯基-1,2-二硫代 5-环己烯、2-乙烯基-1,3-二硫代 5-环己烯、二烯丙基三硫，含量分别为 11.9%、15.0%、59.6%和 13.5%。另外，张忠义等还利用超临界 CO_2 萃取技术、分子蒸馏技术并结合超滤技术对大蒜注射液进行制备研究，测试结果表明注射液的各项指标均符合《中华人民共和国药典》(2000 年版) 二部附录Ⅰ B注射剂的各项规定。

另外古维新等还利用超临界萃取-分子蒸馏技术对独活化学成分进行了分离提纯研究，GC-MS 分析结果表明超临界萃取产物经过分子蒸馏后，化学成分明显减少，分子蒸馏产物中药用有效成分的相对含量也有明显升高。

采用薄膜蒸发和多级分子蒸馏技术，控制适当的蒸馏条件，可以将植物药物标准品与其他组分进行清晰分割，使单体达到非常高的纯度。由于分子蒸馏技术所具有的对天然活性物质进行高效分离和纯化的特点，为一类新药创制过程中单体成分的分离和提纯提供了简捷的手段，例如可以采用分子蒸馏技术将银杏叶中含有的 5 种银杏内酯 (A、B、C、J 和 M) 加以分离。同时还可以利用分子蒸馏技术脱除中药制剂中的残留农药和重金属，提高我国中药制剂的品质。

8.6.1.2 天然植物芳香油的精制

植物精油的主要成分是醛、酮、醇类，且大部分为萜类化合物，沸点较高，具有热敏性特点，传统提取方法如水蒸气蒸馏法、浸提法和压榨法等易引起分子的重排、氧化、水解和聚合等，导致植物精油成分被破坏。人们对分子蒸馏法精制天然植物精油进行了研究。分子蒸馏技术在不同真空度下，可以将植物精油中的不同组分进行提纯并除去异臭和带色杂质，保证了植物精油的质量和品位。

连翘味苦、性微寒，具有清热解毒、消肿散结之功效，主要成分为挥发油、三萜类、香豆素类等。王鹏等采用两步分子蒸馏对连翘的超临界 CO_2 萃取物进行了分离研究，其中第一步分子蒸馏在压力 100Paa、温度 100℃条件下进行，主要产物是 4-萜品醇、α-萜品醇，含量分别达到 87.61%、12.39%；第二步蒸馏在压力 5Paa、温度 200℃条件下进行，主要蒸馏产物是 β-蒎烯和 4-萜品醇，含量分别为 54.46%和 26.40%。

8.6.1.3　天然色素的提取和精制

天然色素以其安全、无毒等特点，越来越受到人们的青睐。类胡萝卜素等天然色素有很高的营养价值，具有抗菌和防病的作用。传统的提取方法由于存在溶剂残留等问题，产品质量受到了影响。Batistellas 等利用分子蒸馏技术从棕榈油中提取得一种类胡萝卜素，其不含外来的有机溶剂。辣椒红色素是从辣椒果皮中提取的一种优良的天然类胡萝卜素，具有良好的耐受性和较强的着色能力，广泛应用于食品、医药、化妆品等行业。传统上采用溶剂浸提，经过普通真空蒸馏脱溶剂处理后，辣椒红色素中仍然残留 1%～2%（质量分数）的溶剂，不能满足产品的卫生标准，采用分子蒸馏对辣椒红色素进行处理后，每千克产品中残留的溶剂小于 50mg，产品指标达到和超过了 FAO/WHO（联合国粮食与农业组织/世界卫生组织）和 GB 标准。

8.6.1.4　天然维生素的提纯

天然维生素主要存在于一些植物的组织中，如大豆油、小麦胚芽油以及油脂加工的脱臭馏分和油渣中。因维生素具有热敏性、沸点高，普通真空精馏很容易导致其分解。Batistellas 等采用模型化方法，对从植物油中提纯维生素 E 的分子蒸馏过程进行了模拟，一步蒸馏就可将维生素 E 的含量从 8%（质量分数，下同）提高到 40%。Shimada 等利用分子蒸馏技术对大豆脱臭馏出物进行分离，其利用脂肪酶和甾醇之间的酶化作用首先分离出甾醇，然后分别于 26.6 Paa、5.3 Paa 和 4.0 Paa 的真空度下采用三级分子蒸馏的方法，最后得到纯度为 65%的维生素 E，回收率接近 90%。Martin 等只经过一级分子蒸馏，就将维生素 D_3 的含量由 30%提高到 75%以上。

8.6.1.5　不饱和脂肪酸的分离

ω-3 型不饱和脂肪酸是人类必需的脂肪酸，具有很高的药用价值和营养价值，其中的二十二碳六烯酸（DHA）和二十碳五烯，对大脑机能有活化作用，在治疗和防止动脉粥样硬化、老年性痴呆症以及抑制肿瘤等方面都有较好疗效。目前，世界各国从鱼油中分离 DHA 和 EPA 的工艺，大都是采用分子蒸馏技术进行的。由于 DHA 和 EPA 是分别含 5、6 个不饱和双键的脂肪酸，在高温下很容易聚合，所以对其进行分离提纯难度很大。在用分子蒸馏技术分离前，仍需要用乙醇将其酯化，然后才可安全地将其分离到需要的纯度。Hwang 等采用分子蒸馏技术从经尿素预处理的鱿鱼内脏油乙基酯中进一步提取 EPA 和 DHA，把 EPA 的含量从 28.2%（质量分数，下同）提高到 39.0%，把 DHA 的含量从 35.6%提高到 65.6%；Cermak 等还将分子蒸馏技术用于小白花不饱和脂肪酸的脱色，处理后的小白花不饱和脂肪酸的色值很低（Gardner 色值 = 1），可以用作化妆品原料；Hiroaki 等还将分子蒸馏技术用于不饱和脂肪酸的除臭，处理后的不饱和脂肪酸完全没有臭味。

橙花醇和香叶醇（顺/反-3,7-二甲基-辛二烯-1-醇）是重要的基础香料，具有广泛应用价值。早期主要是从天然精油中获得，随着需求量的日益扩大，出现了各种合成方法，主要有 α-蒎烯和 β-蒎烯两种路线。目前合成得到的是橙花醇和香叶醇的混合物，为了提高产品质量及其附加值，有必要对两者进一步分离，由于橙花醇和香叶醇是同分异构体，沸点差仅为 2℃，且具有热敏性，给该物系的分离带来了一定的困难。以往研究中应用减压间歇精馏分离橙花醇和香叶醇的混合物，一次精馏可得到含量大于 90%（质量分数，下同）的产品，但收率低，仅为 46%；只好采用二次精馏，但操作周期较长，不适合工业生产。韩金玉等针对沸点差较小的热敏性物系，采用减压高效间歇精馏方法对沸点差仅为 2℃的橙花醇和香叶醇的混合物进行了分离研究，通过控制全回流时间、回流比、压力和加热负荷等操作条

件，分离得到橙花醇和香叶醇含量均大于90%的物质，收率可达68%，有了明显的提高，且操作周期适宜，物料没有发生热分解，精馏过程稳定，为工业生产奠定了基础。

8.6.1.6　其他

如脱除中药制剂中的残留农药和有害重金属，采用分子蒸馏技术对中药制剂中的残留农药和重金属进行脱除，是较其他传统方法更高效的分离手段。

8.6.2　天然药物标准品的制备

中药标准品对中药质量的控制、药效和疗效的判定、生产工艺的稳定等具有重要的意义。然而，由于现有的提取和纯化方法的分离效率很低，要想得到高纯度的天然药物标准品，不仅需要大量的原生药材，而且还难以将纯度达到单体的水平。分子蒸馏技术在制备天然药物标准品方面具有独特的优势，用少量的粗提物，在高效率的分离控制下，可以将标准品与其他组分进行清晰切割，使单体达到非常高的纯度。

8.6.3　创制一类新药

分子蒸馏技术所具有的对天然活性物质进行高效分离和纯化的特点，为一类新药创制过程单体成分的分离纯化提供了简捷的手段。如目前已知银杏叶中含有5种银杏内酯（A，B，C，J和M），其中银杏内酯B在银杏叶中的含量仅为0.2%，5种内酯的结构又很相似，若采用传统的分离方法很难将其分离，而采用分子蒸馏技术后，分离难度就大大降低。

8.7　分子蒸馏技术的应用前景及展望

8.7.1　几种常用分离技术的比较

天然产物分离过程中常用的分离技术有：水蒸气蒸馏法、吸附树脂法、超临界萃取法及分子蒸馏法。前两种方法设备投资少，适合产品的粗制，水蒸气蒸馏法对热敏性物料有影响，而吸附树脂法要达到对产品的精制，需要的步骤繁多。后两种分离方法都是利用特殊条件下的物性进行分离的，设备投资较大，相对而言，超临界萃取适合于分离过程的前阶段，即从天然原料中将所需成分提取出来，而分子蒸馏适合于把粗产品中高附加值的成分进行分离和提纯，并且这种分离是其他常用分离手段难以完成的。张守尧等采用超临界 CO_2 萃取与分子蒸馏联用技术对当归亲脂性化学成分进行提取分离，实验结果表明，超临界 CO_2 萃取物在分子蒸馏前后的成分大部分相同，但相对含量有较大的改变，分子量小的相对含量提高，分子量大的相对含量减少。提示分子蒸馏对于某些化学成分有提纯分离的作用，通过优化条件，可使分离效果达到理想要求。

在天然产物分离过程中，应该选择哪种分离技术及与何种其他分离技术联用，往往是由很多因素决定的。如目前脂肪酸和香精油等天然物质的分离基本上限于利用减压精馏。减压精馏需要满足的标准：① 装置必须绝对密封；② 真空系统必须有效而经济；③ 加热系统必须在尽可能短的时间内把蒸馏所需的热量传送给脂肪酸；④ 蒸馏时间，主要是脂肪酸在加热表面的停留时间不能超过几分钟，对于不带循环的薄膜蒸发器停留的时间最好只有几秒钟。现在，有人正在研究以分子蒸馏来分离天然油类，它的真空度要小于0.13Pa，还需要较高的温差，而且难于实现多级操作。应用超临界萃取法来分离天然油类的研究也比较活跃，它的运行成本就更高了，操作压力达10MPa以上，对设备的要求也更加严格，而且还需要液态二氧化碳作为分离剂。

文震等在超临界 CO_2 萃取精馏EPA与DHA的实验研究中，经过精馏柱的脱色、脱

胶、脱腥，效果明显，所得的样品清澈透亮，较原油外观、气味上大为改观，质量有所提高，有利于终端产品的开发。

8.7.2 应用前景及展望

分子蒸馏技术在天然药物活性成分及单体提取和纯化过程的应用还刚刚开始，尚有很多问题需要进一步探索和研究，这主要包括两方面的内容：一方面是需要研究和总结分子蒸馏技术在分离和纯化过程中的最优工艺条件，逐渐形成天然药物分离纯化的共有技术；另一方面需要加大研究力度，拓展分子蒸馏技术在中药现代化及其产业化过程中的应用领域，具体情况如下。

① 分子蒸馏整套设备一般为高真空设备，一次性投资大，且对密封条件要求严格，连续化生产能力低，且分子蒸馏器耗能量大，目前主要用于高附加值产品的制备，如油脂、医药、维生素 E 等，这限制了分子蒸馏技术工业化。针对这种情况，需加强新型分子蒸馏器的研制开发，朝着高效与节能的方向设计，并对分子蒸馏工艺中各种设备进行能量集成及调优，最大限度地利用能源，还需有效解决真空密封问题，这样才可使分子蒸馏技术易操作、安全、性价比大。

② 中国国内对分子蒸馏工艺理论研究尚十分薄弱，严重缺乏关键数据，工艺设计盲目性较大，导致风险性增大。有些研究单位出于自身利益的考虑，对所取得的成果不予发表，导致分子蒸馏技术文献较少，不利于分子蒸馏技术的推广应用。针对这种情况，应建立专门协会，定期召开关于分子蒸馏的主题会议，加强信息交流，推动其工业化应用进程。

第9章　生物分离工程

9.1　概述

中药中存在大量的生物物质，如氨基酸、蛋白质和多肽、糖类、脂质等，以蛋白质形式存在的一类特殊的生物催化剂——酶，同样广泛存在于中药中。如何分离提取中药中的生物物质，利用结晶技术分离纯化中药中的生物物质及其他活性成分，以及利用酶技术来提取分离中药有效成分也是需要关注的课题。

9.1.1　生物分离的特点

对于一个待分离的原料，一般利用原料中目标产物与共存杂质之间在物理、化学以及生物学性质上的差异，使其在分离操作中具有不同的传质速率和（或）平衡状态，从而实现分离的目的。这些性质包括以下几个方面。

(1) 物理性质　力学性质：重力、离心力、筛分。

热力学性质：状态变化、相平衡。

传质性质：黏度、扩散、热扩散。

电磁性质：电泳、电渗析、磁化。

(2) 化学性质　化学热力学：化学平衡。

反应动力学：反应速率。

光化学反应：激光激发、离子化。

(3) 生物学性质　分子识别：生物亲和作用、生物学识别。

输送性质：生物膜输送。

反应、响应、控制：酶反应、免疫系统。

利用目标产物与其他杂质之间的性质差异所进行的分离过程，可以是单一因素单独作用的结果，也可以是两种以上因素共同作用的结果，前者为单一过程，后者为复合过程。在生物分离过程中，往往需要同时利用多种分离机理，并且实施多步分离操作的串联。

表9-1列出了生物物质的分离纯化过程中所利用的主要单元操作及其分离机理和分离对象。根据分离过程的基本原理，分离操作可分机械分离和传质分离两大类。机械分离的对象是非均相物系，根据物质的大小、密度的差异进行分离，如过滤、重力沉降和离心沉降等。传质分离的对象主要是均相物系，又分输送分离和扩散分离两种。输送分离根据溶质在外力作用下产生的移动速度的差异实现分离，又称速度分离法，其传质推动力主要有压力差、电位梯度和磁场梯度等，如超滤、反渗透、电渗析、电泳和磁泳等。扩散分离根据溶质在两相中分配平衡状态的差异实现分离，又称平衡分离法，传质推动力为偏离平衡态的浓度差，如蒸馏、蒸发、吸收、萃取、结晶、吸附和离子交换等。对于特定的目标产物，要根据其自身的性质以及与其共存杂质的特性，选择合适的分离方法，以获得最佳分离效果。即在保证目

标产物的生物活性不受（或少受）损伤的同时，达到所需的纯度和对回收率的要求，并使回收过程成本最小，以适应大规模商业生产的需要。

表 9-1 生物物质的分离纯化过程中所利用的主要单元操作及其分离机理和分离对象

单元操作	分离机理	分离对象
膜分离、微滤	压力差、筛分	菌体、细胞
超滤	压力差、筛分	蛋白质、多糖、抗生素
反渗透	压力差、筛分	水、盐、糖、氨基酸
透析	浓度差、筛分	尿素、盐、蛋白质
电渗析	电荷、筛分	氨基酸、有机酸、盐、水
渗透汽化	汽液相平衡、筛分	乙醇
萃取、有机溶剂萃取	液液相平衡	有机酸、抗生素
双水相萃取	液液相平衡	蛋白质、抗生素
液膜萃取	液液相平衡	氨基酸、有机酸、抗生素
反胶团萃取	液液相平衡	氨基酸、蛋白质
超临界流体萃取	相平衡	香料、脂质
色谱、凝胶过滤色谱	浓度差、筛分	脱盐、分子分级
反相色谱	分配平衡	甾醇类、维生素、脂质、肽
离子交换色谱	电荷、浓度差(pH 值、离子强度)	蛋白质、氨基酸、抗生素、核酸、有机酸
亲和色谱	生物亲和作用	蛋白质、核酸
疏水性相互作用色谱	疏水作用	蛋白质
色谱聚焦	电荷、浓度差(pH 值)	蛋白质
电泳、凝胶电泳	筛分、电荷	蛋白质、核酸
等电点聚焦	筛分、电荷、浓度差	蛋白质、氨基酸
等速电泳	筛分、电荷、浓度差	蛋白质、氨基酸
区带电泳	筛分、电荷、浓度差	蛋白质、核酸
离心、离心过滤	离心力、筛分	菌体、菌体碎片
离心沉降	离心力	菌体、细胞、血细胞
超离心	离心力	蛋白质、核酸、糖类

9.1.2 中药中的生物物质

9.1.2.1 氨基酸

氨基酸（amino acid）是构成蛋白质的主要成分，许多氨基酸（如缬氨酸、亮氨酸、丝氨酸、异亮氨酸等）为人体必需的物质，具有重要的营养和医用价值，常作为食品添加剂和临床输液的主要成分。氨基酸中含有不对称碳原子，具有光学活性。一般 D 体和 L 体氨基酸的生物活性不同，因此氨基酸的光学拆分具有重要的意义。

氨基酸为两性电解质，具有等电点，溶解度受溶液 pH 值的影响显著。因此氨基酸的分离纯化常利用其溶解度特性和带电性质来实现，如采用结晶和离子交换法等。

9.1.2.2 蛋白质和多肽

氨基酸之间经肽键结合构成多肽或蛋白质。与氨基酸类似，蛋白质或多肽均为两性电解质，每一分子上带有多个正负电荷，具有等电点。因此常利用其带电性质进行分离纯化，如离子交换色谱、电泳等。

另外，蛋白质的相对分子质量很大，一般以固有的立体结构存在，通过其自身的电荷分布、疏水基分布等特性与某些相对应的分子可发生亲和相互作用（如抗体与其抗原分子的特异性结合）。利用这种生物亲和作用的亲和色谱法已成为重要的蛋白质分离纯化手段。

蛋白质种类繁多，具有多彩的生物机能。如具有生物催化活性的酶，免疫作用的抗体，各种生理和药理作用的干扰素、集落刺激因子（colony-stimulating factor，CSF）、红细胞生

成素（erythropoietin，EPO）、白细胞介素（interleukin，IL）等细胞因子，溶血栓作用的组织型纤溶酶原激活剂（tissue-type plasminogen activator，t-PA）等。酶作为生物催化剂在工业生产和人类的日常生活中发挥着重要的作用，而作为医药品的各种蛋白质类生理活性物质在维持现代人类健康方面已必不可少，成为现代生物技术的主要研究和开发对象。

9.1.2.3　糖类

糖类包括以葡萄糖环为基本单位构成的多糖（polysaccharide）、多糖经水解得到的低聚糖（oligosaccharide）和单糖。糖类广泛分布于各种微生物和动植物中，其中多糖主要有淀粉（starch）、纤维素（cellulose）和壳多糖（chitin，chitosan）等。壳多糖为含氮多糖，大量存在于虾、蟹等甲壳动物的外骨骼中，也可利用微生物发酵法生产，对它的开发利用已引起广泛重视。糖的纯化以吸附色谱为主。

9.1.2.4　脂质

脂质（lipid）是构成生物膜的主要成分，在生物体内发挥重要的作用。一般来讲，脂质是水溶性很小的一类物质的总称，种类繁多，有脂肪酸类（如花生四烯酸、前列腺素等），甾醇类（sterol），维生素 A、D、E 等中性脂质，卵磷脂（phosphatidylcholine，磷脂酰胆碱）和神经节苷脂（ganglioside）等糖脂。脂质在食品添加剂和医药等方面用途广泛，其分离纯化技术的研究开发亦受到广泛的重视。目前脂质的分离纯化主要采用有机溶剂萃取、超临界流体萃取和色谱等方法。

9.1.2.5　其他

具有抗肿瘤作用的各种植物碱（alkaloid），具有溶血、去痰、止咳等作用的皂苷（saponin，亦称肥皂素）等糖苷（glycoside），这些物质的分离纯化一般采用萃取和吸附色谱等方法。

9.2　细胞内产物的分离与溶解

中药中的有效成分属于细胞内产物，通过微生物发酵（虫草菌丝）或动植物细胞培养（人参细胞培养生产人参皂苷）得到的原料液，应首先将其中的菌体或细胞与培养液分离。如果目标产物为胞外物，可直接利用培养液进行以后的分离纯化操作；如果目标产物为胞内物，则要对菌体或细胞进行适当的处理，释放目标产物，然后除去细胞或其碎片，再进行目标产物的分离纯化。下面介绍细胞分离、目标产物释放等主要方法。

9.2.1　细胞分离

9.2.1.1　重力沉降

重力沉降是化工过程中常用的气固、液固和液液分离手段，在生物分离过程中亦有一定程度的作用。以液固沉降为例，重力沉降过程中固体颗粒受到重力、浮力和摩擦力的作用。与本书第 7 章所介绍的相同，考虑球形的固体颗粒，则

重力
$$F_g=\frac{1}{6}\pi d_p^3\rho_s g \tag{9-1}$$

浮力
$$F_b=\frac{1}{6}\pi d_p^3\rho_L g \tag{9-2}$$

阻力
$$F_d=\zeta\frac{\rho_L v_g^2}{2}\times\frac{\pi d_p^2}{4}=\zeta\frac{\pi d_p^2\rho_L v_g^2}{8} \tag{9-3}$$

式中，d_p、ρ_s、ρ_L 和 g 分别表示粒径、固体颗粒密度、液体密度和重力加速度；v_g 为

重力沉降速度（或用 u_t 表示）；ζ 为阻力系数。当粒子周围流体的流动在滞流区时，即 $10^{-4}<Re<1$ 时

$$\zeta=\frac{24}{Re} \tag{9-4}$$

其中 $Re=\frac{d_p v_g \rho_L}{\mu_L}$，称为雷诺数；$\mu_L$ 为液体黏度。将式（9-4）代入式（9-3），得到

$$F_d=3\pi\mu_L d_p v_g \tag{9-5}$$

式（9-5）称为斯托克斯（Stokes）定律。当浮力、摩擦阻力和重力达到平衡时，固体颗粒匀速沉降，沉降速度为

$$v_g=\frac{d_p^2(\rho_s-\rho_L)g}{18\mu_L} \tag{9-6}$$

式（9-6）为球形粒子的 Stokes 沉降速度。在其他流区内，沉降速度分别为

$$1<Re<10^3\text{（过渡区）}\quad v_g=0.27\left[\frac{d_p(\rho_s-\rho_L)g}{\rho_L}Re^{0.6}\right]^{0.5} \tag{9-7}$$

$$10^3<Re<2\times10^5\text{（湍流区）}\quad v_g=1.74\left[\frac{d_p\ (\rho_s-\rho_L)\ g}{\rho_L}\right]^{0.5} \tag{9-8}$$

式（9-7）和式（9-8）分别称为艾仑（Allen）和牛顿（Newton）公式。

对于非球形粒子，需利用当量直径计算沉降速度后，再根据颗粒的形状系数对计算值进行校正。颗粒的形状系数定义为与非球形颗粒体积相等的圆球的表面积 A 和非球形颗粒的表面积 A_p 之比：

$$\phi_s=\frac{A}{A_p} \tag{9-9}$$

滞流区内形状系数对沉降速度的影响较小，其中直径 d_p 用等体积当量直径代替。

菌体细胞的直径很小，沉降速度主要用式（9-6）计算。但是，式（9-6）表示的是单一粒子的沉降速度。当颗粒浓度较大时，颗粒之间相互碰撞和干扰，影响沉降速度。此时，颗粒的沉降速度比单一颗粒小，需用空隙函数 $F(\varepsilon)$ 对式（9-6）加以校正，即

$$v'_g=v_g\frac{1}{F(\varepsilon)} \tag{9-6a}$$

式中，ε 为悬浮液的空隙率；$F(\varepsilon)$ 用下述经验式表达

$$F(\varepsilon)=\varepsilon^{-4.65} \tag{9-10}$$

菌体和动植物细胞的重力沉降虽然简便易行，但菌体细胞体积很小，沉降速度很慢。因此，实用上需使菌体细胞聚并成较大凝聚颗粒后进行沉降操作，提高沉降速度。在中性盐的作用下，可使菌体表面双电层排斥电位降低，有利于菌体之间产生凝聚。另外，向含菌体的料液加入聚丙烯酰胺或乙烯亚胺等高分子絮凝剂，可使菌体之间产生架桥作用而形成较大的凝聚颗粒。凝聚或絮凝不仅有利于重力沉降，而且还可以在过滤分离中大大提高过滤速度和质量。当培养液中含有蛋白质时，可使部分蛋白质凝聚而同时过滤除去。

9.2.1.2 离心沉降

离心沉降是科学研究与生产实践中最广泛使用的非均相分离手段，不仅适用于菌体和细胞的回收或除去，而且可用于血细胞、胞内细胞器、病毒以及蛋白质的分离，也广泛应用于液液相分离。

（1）离心沉降速度　离心沉降是在离心力的作用下发生的，单位质量的物质所受到的离心力为

$$F_c=r\omega^2 \tag{9-11}$$

式中，r 为离心半径，即从旋转轴心到沉降颗粒的距离；ω 为旋转角速度。

$$\omega = 2\pi N \tag{9-12}$$

式中，N 为离心机的转速，r/s。将式（9-12）代入式（9-11），得到

$$F_c = 4\pi^2 N^2 r \tag{9-13}$$

离心设备的一个重要技术指标是其所能达到的离心力与重力的比值，称为分离因数。分离因数是衡量离心程度的参数，用 Z 表示

$$Z = \frac{4\pi^2 N^2 r}{g} \tag{9-14}$$

式中，g 为重力加速度。科技文献中常将离心操作的条件用多少 g（如 $5000g$、$10000g$ 等）表示，就是将离心力用 Zg 形式表达的。一般将 Zg 称作离心力或离心加速度，离心设备的旋转半径越大，转数越高，离心力越大。

离心沉降和重力沉降只是对沉降的作用力不同，因此，将式（9-6）中的 g 用 Zg 代替，可得离心沉降速度 v_s（或用 u_r 表示）为

$$v_s = \frac{2\pi^2 d_p^2(\rho_s - \rho_L)N^2 r}{9\mu_L} \tag{9-15}$$

或将式（9-11）代入式（9-6）得到

$$v_s = \frac{d_p^2(\rho_s - \rho_L)}{18\mu_L} r\omega^2 \tag{9-16}$$

此外，式（9-16）还可用下式表达

$$v_s = \frac{dr}{dt} = Sr\omega^2 \tag{9-17}$$

式中，S 称为沉降系数（sedimemtation coefficient），一般用斯维德贝格（Svedbergs）单位以 S 表示，$1S = 10^{-13}s$。S 是溶剂物性的函数，溶剂物性已知时，可用下式计算 20℃水中的沉降系数 $S_{W,20}$

$$S_{W,20} = S\left(\frac{1-\bar{v}\rho_{W,20}}{1-\bar{v}\rho_{L,T}}\right)\frac{\mu_{L,T}}{\mu_{W,20}} \tag{9-18}$$

式中，$\bar{v}$ 为溶质（颗粒）的比体积；$\rho_{W,20}$ 和 $\rho_{L,T}$ 分别表示 20℃的水和 T℃的溶剂的密度；$\mu_{W,20}$ 和（$\mu_{L,T}$）分别表示 20℃的水和 T℃的溶剂的黏度。

$S_{W,20}$ 亦不是常数，而是溶质（颗粒）浓度 c 的函数，随溶质浓度的增大而减小。

$$S_{W,20} = \frac{S_{W,20}^0}{1+kc} \tag{9-19}$$

式中，$S_{W,20}^0$ 为 $c \to 0$ 时的沉降系数（20℃，水中）；k 为常数。表 9-2 列出了一些蛋白质的沉降系数。由此可见，蛋白质的相对分子质量越大，沉降系数越大。

表 9-2　一些蛋白质的沉降系数

物　质	相对分子质量	沉降系数（$S_{W,20}^0$）	物　质	相对分子质量	沉降系数（$S_{W,20}^0$）
细胞色素 C	12400	1.18	α-淀粉酶	50000	4.5
肌红蛋白	16900	2.04	血红蛋白	64550	4.1～4.5
胰蛋白酶	23000	2.5	伴刀豆蛋白(四聚体)	102300	6.0
尿激酶	32000	2.7	IgG	150000	6.6～7.3
卵白蛋白	45000	3.7	IgM	900000～1000000	18～20

因此，若已知 $S_{W,20}^0$ 和 $\bar{v}$，利用溶剂的物理性质（$\rho_{L,T}$，$\mu_{L,T}$）和式(9-17)～式(9-19)

可计算溶质（颗粒）的离心沉降速度。此外，通过积分式（9-17）可得到溶质完全沉降所需的时间为

$$t=\frac{\ln(R_2/R_1)}{S\omega^2} \tag{9-20}$$

式中，R_1 和 R_2 分别为旋转轴中心样品液表面和离心管底部的垂直距离（半径）。

（2）离心分离法

① 差速离心分级　差速离心（differential centrifugation）是生化工业中最常用的离心分离方法。以菌体细胞的收集或除去为目的的固液离心分离是分级离心操作的一种特殊情况，即为一级分级分离。表 9-3 所列为一些主要菌体细胞的大小和离心分离操作条件。可以看出，菌体和细胞一般在 500g～5000g 的离心力下就可完全沉降，工业规模的离心操作为提高分离速度，所用离心力较大。操作中，根据实际物系的特点（目标产物和其他组分的性质和相互作用等）、分离的目的和所需分离的程度，选择适当的操作条件（离心转数和时间），可使料液中的不同组分得到分级分离。

表 9-3　主要菌体细胞的大小和离心分离操作条件

菌体、细胞	大小/μm	离心力		菌体、细胞	大小/μm	离心力	
		实验室	工业规模			实验室	工业规模
大肠杆菌	2～4	1500g	13000g	红细胞	6～9	1200g	—
酵母	2～7	1500g	8000g	淋巴细胞	7～12	500g	—
血小板	2～4	5000g	—	肝细胞	20～30	800g	—

② 区带离心　区带离心（zonal centrifugation）是生化研究中的重要分离手段，根据离心操作条件不同，又分差速区带离心（rate-zonal density-gradient-sedimentation）和平衡区带离心（isopycnic density-gradient-sedimentation）。两种区带离心法均事先在离心管中用某种低分子溶质（如蔗糖溶液）调配好密度梯度，在密度梯度上加待处理的料液后进行离心操作。差速区带离心的密度梯度中的最大密度小于待分离的目标产物的密度，离心操作中，料液中的各个组分在密度梯度中以不同的速度沉降，根据各个组分沉降系数的差别，形成各自的区带。经过一定的时间后，从离心管中分别汲取不同的区带，得到纯化的各个组分。平衡区带离心的密度梯度比差速区带离心的密度梯度大，离心操作的结果使料液中的高分子溶质在与其自身密度相等的溶剂密度处形成稳定的区带，区带中的溶质浓度以该密度为中心，呈高斯分布。

区带离心的密度梯度一般可用蔗糖配制。事先调配不同浓度（密度）的蔗糖溶液，然后在离心管中依浓度从大到小层层加入即可。将一定浓度的蔗糖溶液经一定时间的高速离心后可制成连续的蔗糖密度梯度。除蔗糖外，还有许多物质在离心力作用下可自动形成密度梯度，如 CsCl（可用于核酸的分离）和 NaBr（可用于脂蛋白的分离）等。

区带离心法可用于蛋白质、核酸等生物大分子的分离纯化，但处理量小，一般仅限于实验室水平。20 世纪 60 年代人们开发了区带转子，利用其代替离心管，可增加处理能力。

9.2.2　细胞破碎

许多生物产物在细胞培养过程中不能分泌到胞外的培养液中，而保留在细胞内。如青霉素酰化酶、碱性磷酸酶等胞内酶，部分外源基因表达产物和植物细胞产物等。这类生物产物需用上节所述方法收集菌体或细胞后，进行细胞破碎（cell disruption），使目标产物选择性地释放到液相中。破碎的细胞或其碎片利用上节所述的固液分离方法（主要是离心法）除去

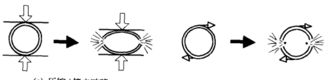
后，上清液用于进一步的分离纯化。

9.2.2.1 细胞的结构

细胞的结构根据细胞种类而异。动物、植物和微生物细胞的结构相差很大，而质核细胞（prokaryotic cell）和真核细胞（eukaryotic cell）又有所不同。动物细胞没有细胞壁，只有由脂质和蛋白质组成的细胞膜，易于破碎。植物和微生物细胞的细胞膜外还有一层坚固的细胞壁，破碎困难，需用较强烈的破碎方法。

9.2.2.2 细胞破碎和产物释放原理

细胞破碎主要采用各种机械破碎法和化学破碎法，或机械破碎法和化学破碎法的结合。机械破碎中细胞所受的机械作用力主要有压缩力和剪切力。化学破碎又称化学渗透（chemical permeation），利用化学或生化试剂（酶）改变细胞壁或细胞膜的结构，增大胞内物质的溶解速率；或者完全溶解细胞壁，形成原生质体（protoplast）后，在渗透压作用下使细胞膜破裂而释放胞内物质。各种作用力的细胞破碎机理示于图 9-1。


(a) 压缩/撞击破碎　(b) 剪切破碎

(c) 化学渗透

图 9-1　细胞破碎机理

假设细胞是直径为 d（m）的球体，维持细胞的球体形态所需的综合维持力为 σ（N/m），则从作用力平衡关系得到压缩破碎细胞［图 9-1（a）］所需的作用力 F（Pa）为

$$F=\frac{4\sigma}{d} \tag{9-21}$$

如果细胞受到周围流体剪刀力 τ（Pa）的作用［图 9-1（b）］，在牛顿流体中

$$\tau=\mu\frac{\mathrm{d}u}{\mathrm{d}y} \tag{9-22}$$

则剪切破碎细胞所需的速度梯度为

$$\frac{\mathrm{d}u}{\mathrm{d}y}=\frac{4\sigma}{\mu d} \tag{9-23}$$

式中，u 为流体速度，m/s；y 为与流速垂直方向的距离，m；μ 为流体黏度，Pa・s。

由式（9-21）和式（9-23）可以看出，单纯从细胞直径的角度，细胞越小，所需的压缩力或剪切力越大，即破碎难度越大。

化学破碎将细胞壁溶解和渗透压作用相结合，胞内外的渗透压差 $\Delta\pi$ 与与胞内外低分子溶质的摩尔浓度 Δc 成正比

$$\Delta\pi=\Delta cRT \tag{9-24}$$

化学破碎与机械破碎相结合，可提高破碎效率和速度，减轻对机械破碎的依赖度。

破碎细胞仅为目标产物的释放创造了条件，而不是最终目的。破碎细胞的目的是释放目

标产物，因此，细胞的破碎速率一般用目标产物的释放速率评价。破碎方法、细胞种类和目标产物的胞内位置不同，目标产物的溶解速率也不同。所以，细胞破碎和产物溶解过程非常复杂，很难完全定量描述。为此，根据具体物系和破碎方法提出了一些简化的胞内产物释放速率模型，其中图 9-2 所示的两步释放过程即为其一。

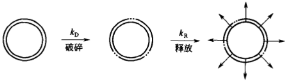


图 9-2 破碎细胞中胞内产物释放过程

假定图 9-2 所示的细胞破碎速度与未破碎细胞浓度 x 成正比，从破碎的细胞释放产物的速率与胞内未释放的产物浓度成正比，则

$$-\frac{dx}{dt}=k_D x \tag{9-25}$$

$$\frac{dc}{dt}=k_R\ (c_D-c) \tag{9-26}$$

式中，k_D 和 k_R 分别为细胞破碎速率常数和产物释放速率常数；c 和 c_D 分别为胞外和破碎的细胞内产物浓度。设产物的最大释放浓度为 c_M，则

$$c_D=c_M\left(\frac{x_0-x}{x_0}\right) \tag{9-27}$$

式中，x_0 为初始细胞浓度。从式（9-25）～式（9-27）可得

$$\frac{d^2c}{dt^2}+(k_D+k_R)\frac{dc}{dt}=k_Dk_R(c_M-c) \tag{9-28}$$

式（9-28）为图 9-2 所示的两步释放过程的速率方程。如果细胞破碎或产物释放的其中一步很快，则成为表观一级释放过程，速率方程分别为

破碎速率控制过程
$$\frac{dc}{dt}=k_D(c_M-c) \tag{9-28a}$$

释放速率控制过程
$$\frac{dc}{dt}=k_R(c_M-c) \tag{9-28b}$$

9.2.2.3 细胞破碎法

（1）机械破碎　机械破碎处理量大、破碎效率高、速度快，是工业规模细胞破碎的主要手段。细胞破碎器与传统的机械破碎设备的操作原理相同，主要基于对物料的挤压和剪切作用。但根据细胞为弹性体、直径小、破碎难度大和以回收胞内产物为目的、需低温操作等特点，细胞破碎器采用了特殊的结构设计。细胞的机械破碎主要有高压匀浆、珠磨、撞击破碎和超声波破碎等方法。

① 高压匀浆　高压匀浆（high-pressure homogenization）又称高压剪切破碎。图 9-3 所示为高压匀浆器（high-pressure homogenizer）的结构。高压匀浆器的破碎原理是：细胞悬浮液在高压作用下从阀座与阀之间的环隙高速（可达到 450m/s）喷出后撞击到碰撞环上，细胞在受到高速撞击作用后，急剧释放到低压环境，从而在撞击力和剪切力等综合作用下破碎。高压匀浆器的操作压力通常为 50～70MPa。

高压匀浆法中影响细胞破碎的因素主要有压力、循环操作次数和温度。实验研究表明，

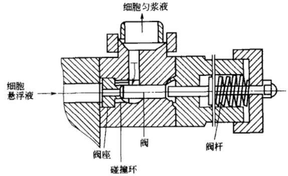


图 9-3　高压匀浆器结构

细胞破碎率 S 与操作压力 p 和循环操作次数 N 之间的关系可用下式表达

$$\ln\frac{1}{1-S}=kp^{a}N^{b} \tag{9-29}$$

从破碎机理上，式（9-29）中的压力 p 用动能表达更恰当，即

$$\ln\frac{1}{1-S}=k\left(\frac{\rho u^{2}}{2}\right)^{a}N^{b} \tag{9-29a}$$

细胞破碎率用胞内产物释放率表示，定义为

$$S=\frac{R}{R_{\max}} \tag{9-30}$$

式中，R 为单位质量细胞的产物释放量，mg/g 细胞；$R_{\max}$ 为 R 的最大值；u 为喷射速度，m/s；ρ 为料液密度，kg/m^3。式（9-29）中的 k 和式（9-29a）中的 k' 是破碎速率常数，与细胞种类和操作温度有关；指数 a 和 b 亦因细胞种类和培养条件而异。

图 9-4 所示为利用高压匀浆法破碎面包酵母时，破碎率与操作压力之间的关系。从图可知，对于酵母菌，式（9-29）中的 $a=2.9$，$b=1$。

$$\ln\frac{1}{1-S}=kNp^{2.9} \tag{9-29b}$$

但当细胞浓度较高时，式（9-29b）不再成立，其中 N 的指数 b 将变小或增大，即细胞浓度影响破碎速率。此外，不同生长期的细胞以及不同培养条件下得到的细胞在相同破碎条件下的破碎效果也不一样。酵母 *Candida utilis* 比面包酵母难于破碎，并且比生长速率越小，高压匀浆的破碎效率越低。在破碎大肠杆菌 *E. coli* 时也有类似现象。因此，破碎效率随细胞比生长速率减小而降低的现象具有普遍性，其主要原因是，缓慢的生长条件更适合细胞发育成坚硬的细胞壁。

高压匀浆法适用于酵母和大多数细菌细胞的破碎，料液细胞浓度可达到 20%左右。团状和丝状菌易造成

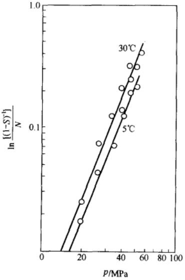


图 9-4　面包酵母的高压匀浆破碎中 $\ln[(1-S)^{-1}]/N$ 与 p 的关系

○ 循环破碎 $N>1$；● 单级破碎 $N=1$

高压匀浆器堵塞，一般不宜使用高压匀浆法。高压匀浆操作的温度上升约 2～3℃/10MPa，为保护目标产物的生物活性，需对料液作冷却处理，多级破碎操作中需要级间设置冷却装置。因为料液通过匀浆器的时间很短（20～40ms），通过匀浆器后迅速冷却，可有效防止温度上升，保护产物活性。

高压匀浆器的种类较多，如 WAB 公司的 AVP Gaulin 31MR 型的最大操作压力为 24MPa，最大处理量为 $100dm^3/h$；Bran and luebbe 公司的 SHL40 型的最大操作压力为 20～63MPa，最大处理量达 2.6～$34m^3/h$。

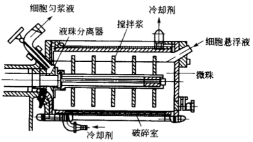


图 9-5 水平密闭型珠磨机结构

② 珠磨 图 9-5 所示为水平密闭型珠磨机（bead mill）的结构。珠磨机的破碎室内填充玻璃（密度为 $2.5g/cm^3$）或氧化锆（密度为 $6.0g/cm^3$）微球（粒径为 0.1～1.0mm），填充率为 80%～85%。在搅拌桨的高速搅拌下微球高速运动，微球和微球之间以及微球和细胞之间发生冲击和研磨，使悬浮液中的细胞受到研磨剪切和撞击而破碎。

珠磨法（bead milling）破碎细胞可采用间歇或连续操作。两种情况下细胞的破碎动力学均可近似表示为

$$\ln\frac{1}{1-S}=kt \tag{9-31}$$

式中，t 在间歇操作时为破碎操作时间，在连续操作时为细胞悬浮液在破碎室内的平均停留时间，即

$$t=\frac{V}{Q} \tag{9-32}$$

式中，V 为破碎室的有效体积（即悬浮液的体积），m^3；Q 为悬浮液的流量，m^3/s。式 (9-31) 中的 k 为破碎速率常数，与微球粒径、密度、填充率以及细胞浓度、搅拌速度和搅拌桨的形状有关。例如，存在最佳微球直径，使 k 值最大。循环操作时，k 值还受细胞悬浮液流速的影响，如图 9-6 所示，当流速增大时，k 值减小，即破碎速率降低。但在较大流速下 k 值的下降并不明显。

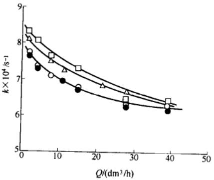


图 9-6 流量对珠磨破碎速率常数的影响

微球直径=0.25～0.5mm；转速=3000r/min；△ 麦芽糖酶；□ 磷酸酯酶；● 苹果酸脱氢酶；○ 总蛋白

珠磨的细胞破碎效率随细胞种类而异，但均随搅拌速度和悬浮液停留时间的增大而增大。特别重要的是，对于一定的细胞，存在适宜的微球粒径，使细胞破碎效率最高，如图 9-7 所示。通常选用的微球粒径与目标细胞的直径比应在 30～100 之间。另外，悬浮液中细菌细胞浓度在 6%～12%、酵母细胞浓度在 14%～18%时破碎效果较理想。

珠磨破碎操作的有效能量利用率仅为1%左右，破碎过程产生大量的热能。因此，在设计操作时应充分考虑换热能力问题。珠磨法适用于绝大多数微生物细胞的破碎，但与高压匀浆法相比，影响破碎率的操作参数较多，操作过程的优化设计较复杂。珠磨机的种类也很多，如WAB公司的Dyno mill KD45C型最大搅拌速度为1450r/min（圆周速度为20m/s），破碎室体积为45dm³。

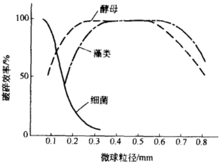


图 9-7　珠磨机的破碎效率与微球粒径的关系

③ 撞击破碎　如前所述，细胞是弹性体，比一般的刚性固体粒子难于破碎。将细胞冷冻可使其成为刚性球体，降低破碎的难度，撞击破碎正是基于这样的原理。图9-8所示为撞击破碎器的结构。细胞悬浮液以喷雾状高速冻结（冻结速度为每分钟数千摄氏度），形成粒径小于50μm的微粒子。高速载气（如氮气，流速约300m/s）将冻结的细胞微粒子送入破碎室，高速撞击撞击板，使冻结的细胞发生破碎。

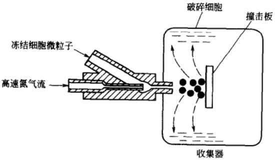


图 9-8　撞击破碎器的结构

与上述两种机械破碎法相比，撞击破碎的特点是：细胞破碎仅发生在与撞击板撞击的一瞬间，细胞破碎程度均匀，可避免细胞反复受力发生过度破碎的现象。另外，细胞破碎程度可通过无级调节载气压力（流速）控制，避免细胞内部结构的破坏，适用于细胞器（如线粒体、叶绿体等）的回收。

撞击破碎适用于大多数微生物细胞和植物细胞的破碎，通常处理细胞悬浮液浓度为10%～20%。实验室规模的撞击破碎器间歇处理能力约50～500cm³，而工业规模的连续处理能力在10dm³/h以上。

④ 超声波破碎　超声波破碎（Ultrasonication）法利用发射15～25kHz的超声波探头处理细胞悬浮液。一般认为超声波破碎的机理是：在超声波作用下液体发生空化作用（cavitation），空穴的形成、增大和闭合产生极大的冲击波和剪切力，使细胞破碎。超声波的细胞破碎效率与细胞种类、浓度和超声波的声频、声能有关。

超声波破碎是很强烈的破碎方法，适用于多数微生物的破碎。超声波破碎的有效能量利用率极低，操作过程产生大量的热，因此操作需在冰水或有外部冷却的容器中进行。由于对冷却的要求相当苛刻，所以不易放大，主要用于实验室规模的细胞破碎。

上述各种机械破碎法的作用机理不尽相同，有各自的适用范围和处理规模。这里所说的适用范围不仅包括菌体细胞，而且包括目标产物。例如，核酸的相对分子质量很大，在破碎操作中容易受剪切损伤。利用高压匀浆、珠磨、超声波和喷雾破碎等 5 种机械破碎器破碎大肠埃希菌、提取质粒（plasmid）DNA 的研究表明，只有珠磨法的完整质粒收率在 90%以上，而其他方法的收率低于 50%。因此，针对目标产物的性质（如相对分子质量、分子形态、稳定性等）选择细胞破碎器并确定适宜的破碎操作条件是非常重要的。

（2）化学和生物化学渗透

① 酸碱处理　蛋白质为两性电解质，改变 pH 值可改变其荷电性质，使蛋白质之间或蛋白质与其他物质之间的相互作用力降低而易于溶解。因此，利用酸碱调节 pH 值，可提高目标产物溶解度。

② 化学试剂处理　用表面活性剂（如十二烷基硫酸钠，Triton X-100 等）、螯合剂（如乙二胺四醋酸，简称 EDTA）、盐（改变离子强度）或有机溶剂（苯、甲苯等）处理细胞，可增大细胞壁通透性。脲（urea）和盐酸胍（guanidine HCl）等变性剂（chaotropic agent）能破坏氢键作用，降低胞内产物之间的相互作用，使之容易释放。

③ 酶溶　酶溶（enzymatic lysis）法利用溶解细胞壁的酶处理菌体细胞，使细胞壁受到部分或完全破坏后，再利用渗透压冲击等方法破坏细胞膜，进一步增大胞内产物的通透性。溶菌酶（lysozyme）适用于革兰阳性菌细胞壁的分解，应用于革兰阴性菌时，需辅以 EDTA 使之更有效地作用于细胞壁。真核细胞的细胞壁不同于原核细胞，需采用不同的酶。酵母细胞的酶溶需用 zymolyase（几种细菌酶的混合物）、β-1,6-葡聚糖酶（β-1,6-dextranase）或甘露糖酶（mannanase）；破坏植物细胞壁需用纤维素酶（cellulase）。

通过调节温度、pH 值或添加有机溶剂，诱使细胞产生溶解自身的酶的方法也是一种酶溶法，称为自溶（autolysis）。例如，酵母在 45～50℃下保温 20h 左右，可发生自溶。

化学渗透法比机械破碎速度低，效率差，并且化学或生化试剂的添加形成新的污染，给进一步的分离纯化增添麻烦。但是，化学渗透法比机械破碎的选择性高，胞内产物的总释放率低，特别是可有效地抑制核酸的释放，料液黏度小，有利于后处理过程。将化学渗透与机械破碎相结合，可大大提高破碎效率。例如，面包酵母用酵母溶解酶 zymolyase 预处理后，在 95MPa 下匀浆 4 次，破碎率达到近 100%，而单独使用高压匀浆法，相同条件下的破碎率仅为 32%；酵母 *Candida utilis* 很难破碎，单纯用高压匀浆法（95MPa）匀浆 6 次的破碎率低于 50%，而利用 zymolyase 预处理后，相同条件下的高压匀浆破碎率可达到 95%以上。

（3）物理渗透

① 渗透压冲击法　渗透压冲击（osmotic shock）法是在各种细胞破碎法中最为温和的一种，适用于易于破碎的细胞，如动物细胞和革兰阴性菌。将细胞置于高渗透压的介质（如较高浓度的甘油或蔗糖溶液）中，达到平衡后，将介质突然稀释或将细胞置于低渗透压的水或缓冲溶液中。在渗透压的作用下，水渗透通过细胞壁和膜进入细胞，使细胞壁和膜膨胀破裂。

② 冻结-融化法　将细胞急剧冻结后在室温缓慢融化，此冻结-融化操作反复进行多次，使细胞受到破坏。冻结的作用是破坏细胞膜的疏水键结构，增加其亲水性和通透性。另一方面，由于胞内水结晶使胞内外产生溶液浓度差，在渗透压作用下引起细胞膨胀而破裂。冻结-融化法对于存在于细胞质周围靠近细胞膜的胞内产物释放较为有效，但溶质靠分子扩散释放出来，速度缓慢。因此，冻结-融化法在多数情况下效果不显著。

上述物理和化学渗透法的处理条件比较温和，有利于目标产物的高活力释放回收，但这

些方法破碎效率较低、产物释放速度低、处理时间长，不适于大规模细胞破碎的需要，多局限于实验室规模的小批量应用。

由于细胞之间以及目标产物之间的性质差别很大，已有的破碎理论和破碎实验数据只能作为指导破碎操作的参考依据，实际的破碎操作仍需凭借经验，即需通过实验确定适宜的破碎器和破碎操作条件，获得最佳的破碎效率。此外，提高破碎效率意味着延长破碎操作时间或增加破碎操作次数，后者往往引起目标产物的变性或失活。同时，过度的破碎释放大量的胞内产物，给下游的分离纯化操作增加难度。因此，破碎操作应与整个下游加工过程相联系，在保证目标产物有较高收率的前提下，使下游加工过程的成本最低。

9.2.2.4　目标产物的选择性释放

破碎细胞的目的是要得到一种或几种有用的目标产物。因此，在细胞内存在的许多种物质中，选择性释放目标产物，而使其他物质尽量少地释放出来，并且尽量降低细胞的破碎程度，对下游分离纯化操作的顺利实施是非常重要的。

如图 9-6 所示，利用珠磨法破碎酵母细胞时，酵母内各种酶的释放速率常数不同。一般靠近细胞壁和细胞膜的酶释放速度快，而细胞内部或细胞器内的酶随破碎的进行缓慢释放出来。因此，选择性地释放目标产物是可能的，关键是要知道目标产物的性质和在细胞内存在的位置，选择适当的破碎方法和操作条件。选择性释放目标产物的一般原则有以下两个方面。

(1) 仅破坏或破碎存在目标产物的位置周围　当目标产物存在于细胞膜附近时，可采用较温和的方法，如酶溶法（包括自溶法）、渗透压冲击法和冻结-融化法等。当目标产物存在于细胞质内时，则需采用强烈的机械破碎法。

(2) 选择性溶解目标产物　当目标产物处于与细胞膜或细胞壁结合的状态时，调整溶液pH 值、离子强度或添加与目标产物具有亲和性的试剂如螯合剂、表面活性剂等，使目标产物容易溶解释放。同时，溶液性质应使其他杂质不易溶出。另外，机械破碎法和化学法并用可使操作条件更温和，在相同的目标产物释放率条件下，降低细胞的破碎程度。

图 9-9 所示为利用化学渗透法选择性释放胞内产物的流程示意。

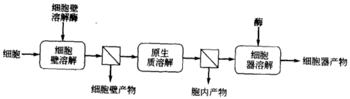


图 9-9　利用化学渗透法选择性释放胞内产物的流程示意

9.3　结晶技术在中药提取分离中的应用

结晶（crystallization）是从液相或气相生成形态一定、分子（或原子、离子）有规则排列的晶体（crystal）的现象，即结晶可以从液相或气相中生成，但工业结晶操作主要以液体原料为对象。显然，结晶是新相生成的过程，是利用溶质之间溶解度的差别进行分离纯化的一种扩散分离操作，这一点与沉淀的生成原理是一致的。但两者的区别在于，结晶是内部结构的质点元（原子、分子、离子）作三维有序规则排列、形态一定的固体粒子，而沉淀则是无规则排列的、无定形粒子。结晶的形成需在严密控制的操作条件下进行，因此，结晶的纯

度远高于沉淀。

结晶是一种历史悠久的分离技术，5000 年前中国人的祖先已开始利用结晶原理制造食盐。目前结晶技术广泛应用于化学工业，在氨基酸、有机酸和抗生素等生物产物的生产过程中已成为重要的分离纯化手段。可以认为，大多数固体产品都是以结晶的形式出售的，因此，在产品的制造过程中一般都要利用结晶技术。

9.3.1 结晶原理

9.3.1.1 溶解度

向恒温溶剂（如水）中加入溶解性固体溶质，溶质在溶剂中发生溶解现象，溶剂中溶质的浓度不断上升。如果固体溶质的加入量与溶剂相比足够多，一定时间后，溶剂中溶质的浓度不断升高，而此时尚有固体溶质存在，即溶质在固液之间达到平衡状态。此时溶液中的溶质浓度称为该溶质的溶解度（solubility）或饱和浓度（saturated concentration），该溶液称为该溶质的饱和溶液（saturated solution）。溶解度（饱和浓度）的单位有多种，在结晶操作中常用单位质量（或体积）溶剂中溶质的质量表示（如 g/100g 水）。溶解度是温度的函数，因此，溶质在特定溶剂中的溶解度常用温度-溶解度曲线表示，该曲线又称饱和曲线。图 9-10 所示为部分物质在水中的温度-溶解度曲线。大多数物质的溶解度随温度的升高显著增大，也有一些物质的溶解度对温度的变化不敏感，少数物质（如螺旋霉素）的溶解度随温度升高而显著下降。此外，溶剂的组成（例如，有机溶剂与水的比例、其他组分、pH 值和离子强度等）对溶解度有显著影响。因此，调节 pH 值、离子强度和有机溶剂或水的浓度是氨基酸、抗生素等生物产物结晶操作的重要手段。在物性不同的溶剂中溶质的温度-溶解度曲线是结晶操作设计的基础。

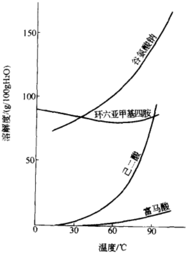


图 9-10 部分物质在水中的温度-溶解度曲线（饱和曲线）

9.3.1.2 过饱和溶液与介稳区

上述溶解度是指大颗粒晶体溶质的饱和浓度。但是，从热力学理论可知，与微小液滴的饱和蒸气压高于正常液体的饱和蒸气压等现象的原理一样，微小晶体原溶解度高于普遍大颗粒晶体的溶解度。这一现象可用下述热力学公式表达：

$$\ln \frac{c}{c_s} = \frac{2\sigma V_m}{RTr_c} \tag{9-33}$$

式中 c_s——普遍晶体的溶解度；

c——半径为 r_c 的球形微小晶体的溶解度；

σ——结晶界面张力；

V_m——晶体的摩尔体积；

R——气体常数；

T——绝对温度。

从式（9-33）可知，微小晶体的半径越小，溶解度越大。这一热力学现象已被许多实验

结果所证实。例如，粒径为 0.3μm 的 Ag_2CrO_4 晶体比普遍晶体的溶解度高 10%，粒径为 0.1μm 的 $BaSO_4$ 晶体比普遍晶体的溶解度高 80%。

由此可见，对于一个浓度低于溶解度的不饱和溶液，可通过蒸发或冷却（降温）使之浓度达到并超过相应温度下的溶解度（图 9-11）。

设此时的溶质浓度为 $c>c_s$，根据式（9-33）可知，此时即使有微小晶体析出，如果晶体半径 $r'<r_c$，则此微小晶体的溶解度 $c'>c$，即该微小晶体会自动溶解。换句话说，虽然此时溶质的浓度对普通晶体是过饱和的（$c>c_s$），但对于半径为 r'（$<r_c$）的微小晶体仍是不饱和的。

设过饱和度 $$\alpha=\frac{c}{c_s} \tag{9-34}$$

α 又称过饱和系数（或过饱和度比）。根据式（9-33），用过饱和系数表示与过饱和溶液呈相平衡的微小晶体半径为

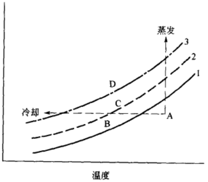


图 9-11　过饱和与超溶解度曲线

A—稳定区；B—第一介稳区；C—第二介稳区；D—不稳区；1—溶解度曲线；2—第一超溶解度曲线；3—第二超溶解度曲线

$$r_c=\frac{2\sigma V_M}{RT\ln\alpha} \tag{9-35}$$

r_c 即为此过饱和度下的临界晶体半径：$r<r_c$ 的晶体溶解度大于 c，自动溶解；$r>r_c$ 的晶体溶解度小于 c，自动生长。因此，纯净的过饱和溶液可维持在一定的过饱和度范围内无结晶析出。但是，如果向其中加入颗粒半径大于 r_c 的晶体，晶体就会自动生长，直至其半径与溶质浓度之间符合式（9-33）为止。这种在一定过饱和度范围内维持无结晶析出的状态称为介稳状态或亚稳状态。

由于 r_c 随 α 的增大而降低，当 α 足够大时，r_c 已非常微小，此时溶质分子（原子、离子）会合的概率又大大增加，极易形成半径大于 r_c 的微小晶体。因此，当 α 超过某一特定值时，过饱和溶液中就会自发形成大量晶核，这种现象称为成核（nucleation）。这一特定浓度值与温度之间的关系表示在图 9-11 上即为超溶解度曲线（曲线 3），或称第二超溶解度曲线。第二超溶解度曲线与溶解度曲线之间的区域称为介稳区或亚稳区（metastable zone），第二超溶解度曲线以上的区域能够自发成核，称为不稳区（liable zone）。在介稳区又存在一定的过饱和浓度，在该浓度以下极难自发形成结晶，这一浓度与温度之间的关系表示在图 9-11 上即为第一超溶解度曲线。因此介稳区又分两部分，即第一超溶解度曲线与溶解度曲线之间的第一介稳区和第二超溶解度曲线与第一超溶解度曲线之间的第二介稳区。

必须指出，第一和第二超溶解度曲线并非严格的热力学平衡曲线。除热力学因素［式（9-33）］外，还受实验条件的影响，如搅拌强度、冷却或蒸发速度以及溶液纯度等。

在图 9-11 所示的各个区域内的结晶现象可归纳如下。

A 稳定区，即不饱和区。在此区域内即使有晶体存在也会自动溶解。

B 第一介稳区，即第一过饱和区。在此区域内不会自发成核，当加入结晶颗粒时，结晶会生长，但不会产生新晶核。这种加入的结晶颗粒称为晶种（seed crystals）。

C 第二介稳区，即第二过饱和区，在此区域内也不会自发成核，但加入晶种后，在结晶

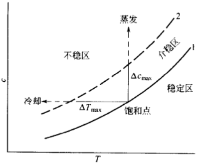


图 9-12 介稳区的宽度

1—溶解度曲线；2—超溶解度曲线

生长的同时会有新晶核产生。

D 不稳区，是自发成核区域，瞬时出现大量微小晶核，发生晶核泛滥。

由于在不稳区内自发成核，造成晶核泛滥，形成大量微小结晶，产品质量难于控制，并且结晶的过滤或离心回收困难。因此，工业结晶操作均在介稳区内进行，其中主要是第一介稳区。这样，介稳区的宽度数据对工业结晶操作的设计尤为重要。介稳区的宽度常用图 9-12 所示的最大过饱和浓度 Δc_{max} 或最大过饱和温度（过冷温度）ΔT_{max} 表示，两者的关系为：

$$\Delta c_{max}=\frac{dc_s}{dT}\Delta T_{max} \tag{9-36}$$

介稳区宽度的测定常常是结晶操作设计的第一步。其方法通常是在一定搅拌速度下缓慢冷却或蒸发不饱和溶液，在过饱和区域内检测晶核出现的过饱和温度或浓度。

9.3.1.3 *成核*

从式 (9-35) 可知，在一定的过饱和度下存在临界晶体半径 r_c，半径大于 r_c 的晶体生长，而半径小于 r_c 的晶体溶解消失。理论上通常将半径为 r_c 的结晶微粒定义为晶核 (crystal nuclei)，而将半径小于 r_c 的结晶微粒称为胚种 (embryos)。从热力学角度，结晶操作中晶体不会消失，而是不断生长。但在实际的过饱和溶液中，由于晶核之间相互会合，实际上晶核数是不断减少的。因此，从实用的角度，通常利用数微米以上结晶的生长速度的实测结果和数微米至数十微米范围内结晶的粒度分布数据外插到粒径为零，将所得的粒数密度值称为晶核密度，此时的晶体是粒径为零的假想晶核。所以，晶核在不同情况下具有不同的定义，使用时应注意加以区分。此外，晶核的产生根据成核机理不同分为初级成核 (primary nucleation) 和二次成核 (secondary nucleation)，其中初级成核又分为均相成核 (homogeneous nucleation) 和非均相成核 (heterogeneous nucleation)。

(1) 初级成核　初级成核是过饱和溶液中的自发成核现象。从式 (9-33) 可知，r_c 越少越容易自发成核。因此，初级成核在图 9-11 所示的不稳区内发生，其发生机理是胚种及溶质分子相互碰撞的结果。由于结晶是新相形成的过程，需要一定的能量，以形成稳定的相界面。

(2) 二次成核　在过饱和度较小的介稳区内不能发生初级成核。但如果向介稳态过饱和溶液中加入晶种，就会有新的晶核产生。这种成核现象称为二次成核。工业结晶操作均在晶种的存在下进行，因此，工业结晶的成核现象通常为二次成核。二次成核的机理尚不十分清楚，但一般认为：在有晶体存在的悬浮液中，附着在晶体上的微小晶体或会合分子受到流体流动的剪切作用，以及晶体之间的相互碰撞和晶体与器壁的相互碰撞而脱离晶体，形成新的晶核。

9.3.2 结晶器

工业结晶设备主要分冷却式和蒸发式两种，后者又根据蒸发操作压力分常压蒸发式和真空蒸发式。因真空蒸发效率较高，所以蒸发式结晶器以真空蒸发为主。特定目标产物的结晶具体选用何种类型的结晶器主要根据目标产物的溶解度曲线而定。如果目标产物的溶解度随温度升高而显著增大，则可采用冷却结晶器或蒸发结晶器，否则只能选用蒸发结晶器。冷却和蒸发结晶根据设备的结构形式又分许多种，这里仅介绍常用的主要结晶器及其特点。

9.3.2.1 冷却结晶器

(1) 搅拌槽 图 9-13 和图 9-14 所示为冷却式搅拌槽结晶器的基本结构，其中图 9-13 所示为夹套冷却式，图 9-14 所示为外部循环冷却式，此外还有槽内蛇管冷却式。搅拌槽结晶器结构简单，设备造价低。夹套冷却式结晶器的冷却比表面积较小，结晶速度较低，不适于大规模结晶操作。另外，因为结晶器壁的温度最低，溶液过饱和度最大，所以器壁上容易形成晶垢，影响传热效率。为降低晶垢的影响，槽内常设有除晶垢装置。外部循环冷却式结晶器通过外部热交换器冷却，由于强制循环，溶液高速流过热交换表面，通过热交换器的溶液温差较小，热交换器表面不易形成晶垢，交换效率较高，可较长时间连续运转。

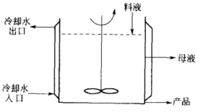


图 9-13 夹套冷却式搅拌槽结晶器

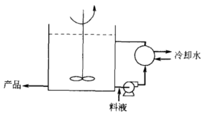


图 9-14 外部循环冷却式搅拌槽结晶器

(2) Howard 结晶器 如图 9-15 所示，Howard 结晶器也是夹套冷却式结晶器，但结晶器主体呈锥形结构。饱和溶液从结晶器下部通入，在向上流动的过程中析出结晶，析出的晶体向下沉降。由于下部流速较高，只有大颗粒晶体能够沉降到底部排出。因此，Howard 结晶器是一种结晶分级型连续结晶器。由于采用夹套冷却，结晶器的容积较小，适用于小规模连续生产。

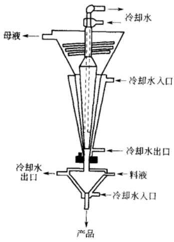


图 9-15 Howard 结晶器

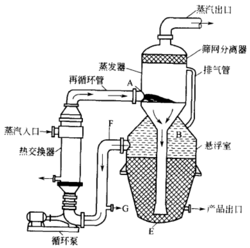


图 9-16 Krystal-Oslo 型常压蒸发结晶器

A—闪蒸区入口；B—介稳区入口；E—床层区入口；F—循环流出口；G—结晶料液入口

9.3.2.2 蒸发结晶器

(1) Krystal-Oslo 结晶器 蒸发结晶器由结晶器主体、蒸发室和外部加热器构成。图 9-16所示为一种常用的 Krystal-Oslo 型常压蒸发结晶器。溶液经外部循环加热后送入蒸发室

蒸发浓缩，达到过饱和状态，通过中心导管下降到结晶生长槽中。在结晶生长槽中，流体向上流动的同时结晶不断生长，大颗粒结晶发生沉降，从底部排出产品晶浆。因此 Krystal-Oslo 结晶器也具备结晶分级能力。

将蒸发室与真空泵相连，可进行真空绝热蒸发。与常压蒸发结晶器相比，真空蒸发结晶器不设加热设备，进料为预热的溶液，蒸发室中发生绝热蒸发。因此，在蒸发浓缩的同时，溶液温度下降，操作效率更高。此外，为使结晶槽内处于常压状态，便于结晶产品的排出和澄清母液的溢流在常压下进行，真空蒸发结晶器设有大气腿（barometric leg）。大气腿的长度应大于蒸发室液面与结晶槽液面位差和流动摩擦压降之和，即

$$\Delta h=\frac{p}{\rho_1}+\Delta h_f \tag{9-37}$$

式中 Δh_f——由蒸发室流经大气腿及结晶槽的总阻力，m；

p——大气压，kg/m^2；

ρ_1——晶浆密度，kg/m^3；

Δh——蒸发室和结晶槽的液面位差，m。

（2）DTB 结晶器　另一种常用的蒸发结晶器称为 DTB 结晶器（draft tube & baffled crystallizer），内设导流管和钟罩形挡板，导流管内又设有螺旋桨，驱动流体向上流动进入蒸发室，如图 9-17 所示。在蒸发室内达到过饱和的溶液沿导流管与钟罩形挡板（环形挡板）间的环形面积缓慢向下流动。在挡板与器壁之间流体向上流动，其间细小结晶沉积，澄清母液循环加热后从底部返回结晶器。另外，结晶器底部设有淘洗腿，细小结晶在淘洗腿内溶解，而大颗粒结晶作为产品排出回收。若对结晶产品的粒度要求不高，可不设淘洗腿。

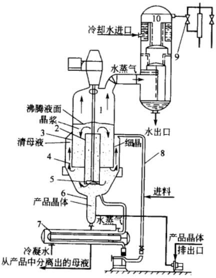


图 9-17　DTB 结晶器

1—结晶器；2—导流管；3—环形挡板；4—澄清区；5—螺旋桨；6—淘洗腿；7—加热器；8—循环管；9—喷射真空管；10—大气冷凝器

DTB 结晶器的特点是：由于结晶器内设置了导流筒和高效搅拌螺旋桨，形成内循环通道，内循环效率高，过饱和度均匀，并且温度较低（一般过冷度<1℃）。因此，DTB 结晶器的晶浆密度可达到 30%～40% 的水平，生产强度高，可生产粒度达 600～1200μm 的大颗粒结晶产品。

（3）DP 结晶器　DP 结晶器即双螺旋桨（double-propeller）结晶器，如图 9-18 所示。DP 结晶器是对 DTB 结晶器的改良，内设两个同轴螺旋桨。其中之一与 DTB 结晶器一样，设在导流管内，驱动流体向上流动，而另一个螺旋桨比前者大一倍，设在导流管与钟罩形挡板之间，驱动液体向下流动。由于是双螺旋桨驱动流体内循环，所以在低转数下即可获得较好的搅拌循环效果，功耗较 DTB 结晶器低，有利于降低结晶的机械破碎。但 DP 结晶器的缺点是大螺旋桨要求动平衡性能好、精度高，制造复杂。

9.3.3 结晶操作及其应用

9.3.3.1 结晶操作特性

结晶是在过饱和溶液中生成新相的过程，涉及固液相平衡，影响结晶操作和产品质量的因素很多。目前的结晶过程理论还不能完全考虑各种因素的影响，定量描述结晶现象。针对特定的目标产物及其存在的物系，需要通过充分的实验确定合适的结晶操作条件，在满足结晶产品质量要求的前提下，最大限度地提高结晶生产速度，降低过程成本。一般在设计结晶操作前，必须首先解决如下问题。

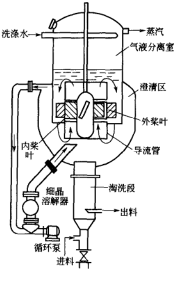


图 9-18 DP 结晶器

(1) 过饱和度 根据结晶动力学理论，增大溶液过饱和度可提高成核速率和生长速率，单纯从结晶生产速度的角度考虑是有利的。但过饱和度过大又会出现如下问题：

① 成核速率过快，产生大量微小晶体，结晶难以长大；

② 结晶生长速率过快，容易在晶体表面产生液泡，影响结晶质量；

③ 结晶器壁容易产生晶垢，给结晶操作带来困难。

因此，过饱和度与结晶生长速率、成核速率和结晶密度（质量）之间存在如图 9-19 所示的关系，即存在最大过饱和度，可保证在较高成核和生长速率的同时，不影响结晶的密度。所以结晶操作应以此最大过饱和度为限度，在不易产生晶垢的过饱和度下进行。

(2) 温度 许多物质根据操作温度的不同，生成的晶形和结晶水会发生改变，因此，结晶操作温度一般控制在较小的温度范围内。冷却结晶时，如果降温速度过快，溶液很快达到较高的过饱和度，生成大量微小晶体，影响结晶产品的质量。因此，操作温度的降低不宜过快，最好控制在图 9-20 所示的饱和温度与过饱和温度线之间。蒸发结晶时，根据溶液依数性原理，由于沸点上升，蒸发室内温度（沸点）较高。如果蒸发速度过快，则溶液的过饱和度较大，生成微小晶体，附着在结晶表面，影响结晶产品的质量。因此，蒸发速度应与结晶生长速率相适应，保持溶液的过饱和度一定。为消除蒸发室沸点上升造成的过饱和度过大，工业结晶操作常采用真空绝热蒸发，不设外部循环加热装置，蒸发室内温度较低，可防止过饱和度的剧烈变化。

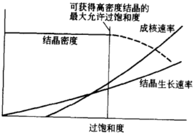


图 9-19 过饱和度与结晶生长速率、成核速率和结晶密度的关系

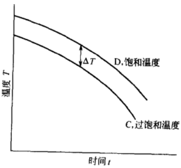


图 9-20 温度随时间的变化

(3) 搅拌与混合　增大搅拌速度可提高成核和生长速率，但搅拌速度过快会造成晶体的剪切破碎，影响结晶产品质量。为获得较好的混合状态，同时避免结晶的破碎，可采用气提式混合方式，或利用直径或叶片较大的搅拌桨，降低桨的转速。

(4) 溶剂与 pH 值　结晶操作采用的溶剂和 pH 值应使目标溶质的溶解度较低，以提高结晶的收率。但所用溶剂和 pH 值对晶型有影响。例如，普鲁卡因青霉素在水溶液中的结晶为方形晶体，而在乙酸丁酯中的结晶为长棒状。因此，在设计结晶操作前需实验确定使结晶晶型较好的溶剂和 pH 值。

(5) 晶种　工业结晶的晶种分布情况有以下两种。

① 通过蒸发或降温使溶液的过饱和度进入不稳区，自发成核一定数量后，稀释溶液使过饱和度降至介稳区。这部分晶核即成为结晶的晶种。

② 向处于介稳区的过饱和溶液中添加事先准备好的颗粒均匀的晶种。生物产物的结晶操作主要采用第二种方法。特别是对于溶液黏度较高的物系，晶核很难产生，而在高过饱和度下，一旦产生晶核，就会同时出现大量晶核，容易发生聚晶现象，产品质量不易控制。因此，高黏度物系必须采用介稳区内添加晶种的操作方法。

(6) 晶浆浓度　晶浆浓度越高，单位体积结晶器中结晶表面积越大，即固液接触比表面积越大，结晶生长速率越快，有利于提高结晶生产速度（即容时产量）。但是，晶浆浓度过高时，悬浮液的流动性差，混合操作困难。因此晶浆浓度应在操作条件允许的范围内取最大值。在间歇操作中，晶种的添加量应根据最终结晶产品的大小，满足晶浆浓度最大的高效生产要求。

(7) 循环流速　采用图 9-16～图 9-18 所示的外部循环式结晶器时，循环流速的设定要合理。循环流速对结晶操作的影响主要体现在以下几个方面。

① 提高循环流速有利于消除设备内的过饱和度分布，使设备内的结晶成核速率及生长速率分布均匀。

② 提高循环流速可增大固液表面传质系数，提高结晶生长速率。

③ 外部循环系统中设有换热设备时，提高循环流速有利于提高换热效率，抑制换热器表面晶垢的生长。

④ 循环流速过高会造成结晶的磨损破碎。因此，循环流速应在无结晶磨损破碎的范围内取较大的值。

此外，如果结晶器具备结晶分级功能（如图 9-15～图 9-18 所示的各种结晶器），循环流速也不宜过高，应保证分级功能的正常发挥。即，此时循环流速除考虑结晶磨损破碎的因素外，还应保证结晶器的分级功能，在满足这两种要求的前提下取较大的值。

(8) 结晶系统的晶垢　结晶操作中常伴有结晶器壁及循环系统中产生晶垢的现象，严重影响结晶过程效率。一般可采用下述方法防止晶垢的产生或除去已产生的晶垢：

① 器壁内表面采用有机涂料，尽量保持壁面光滑，可防止在器壁上的二维成核现象的发生；

② 提高结晶系统中各个部位的流体流速，并使流速分布均匀，消除低流速区；

③ 若外循环液体为过饱和溶液，应使其中含有悬浮的晶种；

④ 采用夹套保温方式防止壁面附近过饱和度过高；

⑤ 增设晶垢铲除装置，或定期添加溶剂溶解产生的晶垢；

⑥ 蒸发结晶器的蒸发室壁面极易产生晶垢，可采用喷淋溶剂的方式溶解晶垢。

(9) 共存杂质的影响 结晶的对象一般是多组分物系，目的是选择性结晶目标产物。如果共存杂质的浓度较低，一般对目标产物的结晶无明显影响。但如果在结晶操作中杂质含量不断升高（如采用蒸发式结晶操作时），杂质的积累会严重影响目标产物结晶的纯度。另外，杂质对结晶过程的影响还表现在以下几个方面。

① 改变目标产物的溶解度，从而使在相同目标产物浓度下的过饱和度改变，直接影响结晶成核速率和生长速率。

② 杂质在目标产物结晶表面的吸附等作用导致结晶体各晶面生长速率的不同，从而改变结晶的晶习（crystal habit），即晶体的外部形态。能够改变结晶晶习的物质称为晶习修改剂或媒晶剂。

③ 如果杂质进入到晶体的晶格中，会影响目标产物结晶的理化性质（如导电性，催化反应活性）以及生物活性（如抗生素的药效）。因此，结晶操作中需要控制杂质的含量，往往在结晶系统中增设除杂质设备，如在外部循环系统中增设离子交换柱等分离设备，或者设废液排放口，连续排放部分溶液，降低结晶器中积累杂质的浓度。

(10) 晶习修改剂 晶习修改剂可改变结晶行为，包括改变晶体外部形态（晶习）、改变粒度分布和促进生长速率等。因此，为促进生长速率或获得某种希望出现的晶习，可向结晶系统添加晶习修改剂。晶习修改剂的作用通常在一定浓度以上发生，具体浓度因结晶物系而异。一般认为晶习修改剂的作用机理有两种：

① 不参与目标溶质的结晶，只是集中在晶体表面附近，可能导致晶体表面层发生变化，从而影响结晶行为；

② 不但存在于母液，而且被吸附于晶体表面，进入晶格，目标溶质与晶格连接前，必须首先替换晶面上的杂质，从而影响晶面生长速率，导致晶习的改变。

9.3.3.2 应用

(1) 天花粉蛋白

① 提取 新鲜天花粉块根 10kg，去皮，捣碎，榨汁，过滤，得 2000mL 原汁。将上清液冷却到 5℃以下，用 2 mol/L 盐酸调 pH 值到 4 左右，即有沉淀析出。然后在 5℃以下慢慢加入 1600mL（用原汁体积的 0.8 倍）冰冷的丙酮，有沉淀析出。用冷冻离心机离心 20min（0～5℃，1500 r/min），除去沉淀。上清液 A 在 5℃以下再加入 800mL 冷的丙酮，有沉淀析出，在同样条件下离心，得沉淀和上清液 B。所得沉淀用 100mL 蒸馏水溶解，流水透析 36～48 h，离心，弃去沉淀，上清液 C 冷冻干燥，得 10～15g 干粉即为精制天花粉蛋白，得率为 0.1%～0.15%。

② 结晶 取 1g 精制天花粉蛋白溶于 10mL 蒸馏水，离心，除去不溶物质。上清液装入透析袋放在冰箱中，用 pH＝8.6 的巴比妥缓冲液透析。一周内有长方片状结晶生长，得 300mg 左右结晶天花粉蛋白。570mg 结晶天花粉蛋白溶于 4mL 的 8 mol/L 尿素蒸馏水溶液中，离心，除去不溶物质。上清液在冰箱中用巴比妥缓冲液透析，更换新缓冲液 2～3 次，一周左右得 46mg 重结晶天花粉蛋白。

(2) 氨基酸 氨基酸是两性电解质，在等电点附近溶解度最小。因此，等电点结晶法是分离纯化氨基酸的主要单元操作。例如，谷氨酸（glutamic acid，Glu）是目前生产量最大的氨基酸，等电点为 pH＝3.22。其发酵液可不经除菌处理，直接加盐酸调节 pH 值至3.0～3.2，同时冷却至 0～5℃，即可回收 70%以上的谷氨酸。若发酵液经除菌预处理，获得的谷氨酸结晶纯度更高。谷氨酸结晶母液中残留的谷氨酸可用离子交换法回收，或蒸发浓缩后再

次结晶回收。

谷氨酸结晶晶型有α型和β型两种，其中β型为针状或粉状，晶粒微细，纯度低，不易回收，而α型为斜方六面晶体，纯度高、密度大、易回收，是理想的晶形。等电点结晶操作条件对谷氨酸结晶有重要影响，为获得α型结晶必须严格控制操作条件，如加盐酸速度、降温速度和结晶温度等。

赖氨酸（lysine，Lys）的产量仅次于谷氨酸，其发酵液加盐酸调节 pH 值至 4～5 后，真空蒸发浓缩，降温到 4～10℃，可获得赖氨酸结晶，其中 Lys-HCl 含量为 97%～98%。

9.4 酶技术在中药提取分离中的应用

9.4.1 概述

酶广泛存在于动植物体内，从低等到高等，所有生物的细胞内都有酶存在。

酶类制剂在祖国医学中很早就有记载。早在夏禹时代，人们就已经懂得了酿酒，在认识酒的作用的同时，发现了曲（酵母），并证明曲具有健脾胃、助消化、消积导滞的功效。到了唐代，动物组织、器官及激素类制剂已得到普遍使用，如《唐本草》中记录了用羊肝治夜盲症和改善视力的经验等。可见，酶类制剂与中药早有渊源关系，古人对酶作用的性质、特点已有一定的认识。

1814 年俄国科学院院长 K. C. Kirchoff 用极少量的麦芽提取液在室温下使淀粉转变为糊精和糖，发现了淀粉酶，并初步认识到酶的催化作用，开始了酶的研究。1826 年德国生物化学家 Sumner 从刀豆中提取出尿酶，证明其具有蛋白质的性质，为蛋白质化学和酶化学奠定了基础。20 世纪 50 年代在酶学研究史上是一个重要时期，酶化学由于多学科的相互渗透得到了迅速发展，广泛开展了有关酶性质的研究，发现了来源于动植物的多种酶，并开始将酶应用于工业生产。

工业化用酶已广泛涉及医药、食品、饮料、酿酒、饲料、纺织、洗涤、造纸、皮革及污水处理等众多领域。在医药方面，1893 年就有人用木瓜蛋白酶治疗结核性溃疡。此后，各类助消化酶、溶菌酶、凝血酶及解凝酶、诊断用酶等逐渐广泛地应用于临床。市售的各种“精”类保健食品和制剂，如鳖精、蛇精等，均是以肽、氨基酸为主的蛋白水解物，酶法水解是其首选的制备方法之一。20 世纪 90 年代中期起，陆续将酶用于天然药物及中药的提取分离中，取得了显著的效益。

9.4.1.1 酶的概念

酶是由生物体活细胞产生的，以蛋白质形式存在的一类特殊的生物催化剂，能够参与和促进活体细胞内的多样化学、生化反应。

9.4.1.2 酶反应的特点

（1）极高的活性　酶反应所需活化能极低，与化学催化剂相比，其催化效率通常高出 10^7～10^{13}倍。例如 1g α-淀粉酶结晶，在 60℃时 15min 内即可使 2 t 淀粉转化为糊精，而若采用酸水解，必须在 140～150℃、高压条件下，于耐酸的设备中进行。又如用蔗糖酶催化蔗糖使其分解为葡萄糖和果糖时，反应速度比用强酸分解高两千亿倍。

（2）高度专一性　在酶蛋白质分子的一定区域内，存在特定的空间位置，以便与底物的结构相适应。因此，酶对与其作用的底物有严格的选择性和高度专一性。如纤维素酶只能催化纤维素分解为葡萄糖，脂肪酶则专门催化脂肪分解产生相应的脂肪酸和醇。

此外，酶的立体结构也决定了酶对底物的专一性。

(3) 反应条件温和　酶可在常温、常压和温和的酸碱条件下，高效地进行催化反应。

9.4.1.3　*影响酶活性的因素*

作为蛋白质，酶的活性受多种因素影响。同时，酶的活性又与其稳定性密切相关。在通常情况下最稳定的酶的活性最小，而活性最大时却又最不稳定。影响酶活性的因素主要有以下几点。

(1) 温度　温度对酶活力的影响，是对酶蛋白结构的稳定性和反应速率综合作用的结果。在一定的范围内，温度升高，反应速度加快；但温度超过一定程度时，又促进了酶蛋白的变性反应。因此，所有的酶反应都有一个最适温度或最适温度范围。由动物组织中提取的酶通常在40℃左右时活力最大，由植物组织提取的酶在50℃上下时活力最大。当温度上升至80℃以上时，大多数酶都因蛋白质结构变性而失去活性。一般温度越低，酶越稳定，但活性也越小。

(2) 酸碱度　酶是两性化合物，分子中含有羧基、氨基等酸性、碱性基团，过酸或过碱可以使酶、底物或酶-底物复合物发生解离，引起 pH 值变化，从而造成酶的活性及稳定性发生变化，甚至破坏酶的活性。因此，多数酶制品都附加特定的缓冲液，使用时用以溶解该酶制品，以获得最适宜的 pH 值，使酶发挥最大活力。一般由动物组织提取的酶的最适 pH 值为 6.5～8.0，由植物组织中提取的酶的最适 pH 值为 4.0～6.5。

(3) 水分　由于水分能增强温度对酶的影响，因此，大多数酶在水溶液中都不稳定，活力下降很快。而在干燥状态下，酶的稳定性显著增加。为了保证酶的有效活力，酶通常以干燥状态保存。

(4) 光线　大多数酶在紫外线和 X 射线照射下会逐渐失去活性。因此，酶应贮藏于阴凉干燥处，避免日光照射。

(5) 金属离子　金属离子对酶活性的影响是多方面的。若金属离子是酶分子中的一部分，金属离子不仅影响酶的活性，而且影响酶的专一性。对于本身不含金属离子的酶，金属离子既可对酶起促进作用，又可起抑制作用。如 Co^{2+}、Mg^{2+}、Mn^{2+} 通常可以显著地增加D-葡萄糖异构酶的活性。相反的，Cu^{2+}、Hg^{2+}、Zn^{2+} 却抑制 D-葡萄糖异构酶的活性。

金属离子对酶的稳定性亦有影响，例如 Ca^{2+} 的存在可以稳定枯草杆菌蛋白酶和胰蛋白酶等，使它们在碱性环境中的稳定性大大增加。

(6) 微生物　许多微生物能产生蛋白水解酶，而蛋白水解酶可以开裂酶蛋白上的肽链，使酶蛋白解体，造成严重的失活。因此，酶制剂在生产和贮藏过程中要尽量避免污染微生物。

此外，空气、某些氧化剂、还原剂、有机溶剂、表面活性剂等也能影响酶的活性和稳定性。

9.4.2　中药生物酶解技术机理

据普查，我国可供药用的植物、动物和矿物已达 12807 种之多，其中植物药有 11146 种，占总数的 87%；动物药 1581 种，占总数的 12.4%；矿物药仅 80 种，占总数的 0.6%。因此，对植物药的酶法提取研究尤为重要。

9.4.2.1　*植物细胞壁构成及其特点*

细胞壁是植物细胞的显著特征之一。植物细胞壁的主要组成成分是纤维素（cellulose），在初生壁上还有半纤维素和果胶质（pectin）。

纤维素是由链状结构的β-D-葡萄糖以β-1，4-葡萄糖苷键结合而成的聚合物，纤维素分子束聚集成为较大的单位——微纤丝（microfibril），构成了植物细胞壁的框架。而其他物质填充在微纤丝之间的空隙中，形成了植物细胞壁的基本结构。在干燥植物体中纤维素约占总重的1/3～1/2。

半纤维素的结构和组成十分复杂，主要包括木聚糖、甘露聚糖、阿拉伯聚糖、阿拉伯半乳聚糖和木葡聚糖等多种组分，约占植物干重的35%，含量仅次于纤维素。

果胶质属于黏液质类，是植物细胞的正常产物，一般在植物的地下部分及种子中较为多见。

植物细胞在生长分化过程中，细胞壁的结构、性质不断改变，使细胞壁具有一定的功能。如植物体暴露在空气中的表面细胞中角质（cutin，为脂类化合物）含量提高，可使细胞壁透水性降低，增强了细胞壁的保护作用；在纤维素细胞的框架中加添木质素（lignin），将使细胞产生木质化，增加细胞的硬度，增强细胞的支持力；此外，细胞壁还可以栓质化，使细胞不透水、不透气，增强保护作用；因渗入二氧化硅而发生硅质化的植物细胞壁，硬度显著提高。因此，植物细胞壁具有一定硬度的固体结构，是中药材提取有效成分的主要屏障。

9.4.2.2 *植物药有效成分提取原理*

植物性中药中的有效成分如生物碱类、苷类、挥发油、蒽醌类、有机酸、蛋白质、氨基酸、糖类等，是植物在生长时期，进行一系列的新陈代谢过程后形成的。这些生物活性成分大部分存在于细胞壁内，少量存在于细胞间隙。新鲜药材经干燥后，组织内的水分蒸发，细胞逐渐萎缩。同时，在细胞液泡中溶解的活性成分等物质呈结晶或无定形状态干涸沉积于细胞内，使细胞形成空腔，细胞质膜的半透性丧失。

因药材中构成细胞壁的纤维素、半纤维素、果胶质等带有极性基团，可被常用的极性溶剂如水、乙醇等润湿。因此，传统的提取方法如煎煮法、浸渍法、渗漉法及回流法一般以水、乙醇为溶剂进行提取。水、乙醇等润湿药材后，由于液体静压和毛细管的作用，溶剂可通过药材空隙和裂隙渗透进入细胞组织内，引起细胞膨胀，恢复了细胞膜的通透性，使得溶剂提取细胞内生物活性成分成为可能。

完整植物细胞内有效成分的提取需要经过浸润与渗透、解吸与溶解、扩散与置换等多个阶段，使溶剂进入药材组织，溶解、胶溶或混悬细胞内有效物质，并使有效物质扩散至溶剂主体，完成提取过程。但植物细胞壁的特殊结构及其屏障作用决定了对药材中有效成分的提取率有一定的限度，并受到多种因素的影响，如药材粉碎粒度、药材成分及溶剂的性质、提取的温度、浓度差、提取时间以及浸提压力等。当药材中含有黏液质、淀粉、果胶、树脂等成分时，提取液的黏稠性增大，对提取效率的影响就更大。

9.4.2.3 *酶法提取及精制的原因*

中药酶法提取是在传统的溶剂提取方法的基础上，根据植物药材细胞壁的构成，利用酶反应所具有的高度专一性等特点，选择相应的酶，将细胞壁的组成成分水解或降解，破坏细胞壁结构，使有效成分充分暴露出来，溶解、混悬或胶溶于溶剂中，从而达到提取细胞内有效成分的目的的一种新型提取方法。由于植物提取过程中的屏障——细胞壁被破坏，因而酶法提取有利于提高有效成分的提取率。

常见的可用于植物细胞破壁的酶有纤维素酶、半纤维素酶、果胶酶以及多酶复合体、果胶酶复合体、各类半纤维素酶、葡聚糖内切酶等。

此外，许多中药材含有蛋白质，采用常规提取法，在煎煮过程中，药材中的蛋白质遇热凝固，影响了有效成分的煎出。应用能够分解蛋白质的酶，如食用木瓜蛋白酶等，将药材中的蛋白质分解，可提高有效物质的提取率。

中药水提液常含有淀粉、蛋白质、果胶、黏液质等杂质，这些成分的存在往往使提取液呈混悬状态，并影响提取液的滤过速度。常用的除杂方法有离心法、澄清剂法、醇沉法、大孔树脂吸附法、离子交换法、微孔滤膜滤过法及超滤法等。而酶法除杂是一新型的中药分离精制方法和思路。根据药物提取液中杂质的种类、性质，针对性地采用相应的酶将它们分解或除去，以改善液体制剂的澄清（明）度，提高制剂的稳定性。酶反应所具有的高度专一性，决定了酶解方法除杂的高效性。

用于中药分离精制，改善中药提取液澄清（明）度的酶有木瓜蛋白酶、菠萝蛋白酶、葡萄糖苷酶、转糖苷酶及多种酶的复合体等。

中药酶反应提取及分离精制常用酶的作用性质如下。

（1）纤维素酶　纤维素酶是降解纤维素生成葡萄糖的一组酶的总称，主要包含三个组分：①内切葡聚糖酶；②纤维二糖水解酶；③β-葡萄糖苷酶。其相对分子质量在45000～76000之间。

纤维素酶具有分解纤维素、破坏细胞壁、增加植物细胞内容物的溶出量及软化纤维素的作用。

纤维素酶的酶解机理是各组分协同作用的结果。首先由内切葡聚糖酶作用于纤维素的非结晶区，使其露出许多末端供外切酶作用，纤维二糖水解酶从非还原区末端依次分解，产生纤维二糖；然后部分降解的纤维素进一步由内切葡聚糖酶和纤维二糖水解酶协同作用分解生成纤维二糖、三糖等低聚糖；最后再由β-葡萄糖苷酶作用分解成葡萄糖。

纤维素酶的最适作用pH值大多偏酸性，一般为pH值4～5，最佳作用温度为40～60℃。

（2）半纤维素酶　半纤维素酶也是多种酶的复合体，由β-甘露聚糖酶、β-木聚糖酶等内切型酶，β-葡萄糖苷酶、β-甘露糖苷酶、β-木糖苷酶等外切型酶，以及阿拉伯糖苷酶、半乳糖苷酶、葡萄糖苷酸酶和乙酰木聚糖酶等组成。

半纤维素酶用于消化植物细胞壁。

酶解机理在于：多数植物种子中的半纤维素是半乳甘露聚糖，硬木中的半纤维素主要是木糖通过β-1,4糖苷键连接而成的木聚糖，此外还有乙酰基、阿拉伯糖残基、葡萄糖醛酸残基等多种侧链取代基。β-甘露聚糖酶作用于甘露聚糖主链的甘露糖苷键而水解甘露聚糖，β-木聚糖酶作用于木聚糖主链的木糖苷键而水解木聚糖。这两种酶可随机切断主链内的糖苷键而生成寡糖，然后再由不同的糖苷酶（β-葡萄糖苷酶、β-甘露糖苷酶、β-木糖苷酶）以外切型机制作用于寡糖，阿拉伯糖苷酶、半乳糖苷酶、葡萄糖苷酸酶和乙酰木聚糖脂酶等除去半纤维素中的侧链取代基（如阿拉伯糖残基、半乳糖残基、葡萄糖醛酸残基和乙酰残基等）。只有上述各种酶协同作用，才能最大限度地发挥作用。

（3）果胶酶　果胶酶是聚α-1,4半乳糖醛酸的聚糖水解酶与果胶质酰基水解酶的一类复合酶，是分解果胶质的多种酶的总称。固体果胶酶呈浅黄色，易溶于水。液体果胶酶为棕褐色，允许混有少许凝聚物。

酶解机理在于果胶酶可对果胶质起解脂作用，产生甲酸和果胶酸，起水解作用产生半乳糖醛酸和寡聚半乳糖醛酸，从而分解植物组织中的果胶质。

由于生产果胶酶的微生物的种类不同，酶的最适 pH 值和温度亦不同。一般作用温度10～60℃，最适温度 40～50℃；作用 pH 值 3.0～6.0，最适 pH 值 3.5。应注意 Fe^{2+}、Cu^{2+}、Zn^{2+}、Sn^{2+} 对果胶酶有抑制作用。

9.4.3 酶技术在中药提取分离中的应用

9.4.3.1 含生物碱类成分的酶法提取

（1）纤维素酶在黄连提取工艺中的应用　在提取小檗碱之前，将黄连药材经酶解处理，以未加酶组为对照，考察纤维素酶对黄连有效成分小檗碱的提取效率的影响，实验方法及结果如下。

黄连粗粉与纤维素酶（活力单位 2000U/g，每克生药加 10U 量的纤维素酶）充分混匀，加 3 倍量水浸泡，0.3%硫酸（调 pH=5），40℃水浴恒温 90min，将药材及溶剂移置于渗漉筒中，以 0.3%硫酸为溶剂，浸渍、渗漉，收集渗漉液，用石灰乳调 pH=10～12，沉淀，抽滤，滤液用浓盐酸调 pH=1～2，加精制食盐使含盐量达到 7%，充分搅拌，静置 24h，滤过，沉淀在 60℃干燥得盐酸小檗碱粗品。

将上述样品以盐酸小檗碱为对照，用薄层扫描法进行含量测定，结果表明：黄连经酶法后，其盐酸小檗碱的含量平均值为 4.2%（$n=5$），未经酶处理组的盐酸小檗碱的含量平均为 2.5%（$n=5$）。说明在纤维素酶的作用下，盐酸小檗碱的提取率有了较大的提高。经 t 检验，$P<0.01$，表明两种工艺提取效果有极显著性差异。将两种工艺提取物用甲醇溶解，点于硅胶 G 薄层板上，以正丁醇-冰醋酸-水为展开剂展开，紫外灯下观察比较，结果显示，加酶组与未加酶组提取的成分一致。表明纤维素酶的加入对黄连有效成分盐酸小檗碱的性质无影响。

（2）纤维素酶在黄柏提取工艺中的应用　黄柏加 5 倍量水浸泡，以硫酸调 pH=4～5，加 1%～2%纤维素酶（活力单位 100U 左右）充分搅拌，置 32℃恒温箱内保持 24h 进行酶解，然后再用 0.5%硫酸提取。结果表明：与未经纤维素酶处理的样品比较，在纤维素酶的作用下，黄柏中小檗碱的提取率由 0.87%（$n=5$）提高到 1.156%（$n=5$）。经 t 检验，$P<0.05$，两种工艺提取效果有显著性差异。两工艺样品经薄层色谱鉴别，结果一致。

9.4.3.2 含黄酮类成分的酶法提取

葛根含多种有效成分，具有广泛的药理作用。将葛根药材饮片粉碎成约 1cm 左右，用 3 倍水浸泡，加盐酸调 pH=4，加 0.5%的纤维素酶（活力单位约 2000U/g）充分搅拌，置 40℃恒温水浴中保温 1.5h，加 5 倍量 95%乙醇回流提取 1h，滤过，药液备用，药渣加 5 倍量 60%乙醇回流提取 0.5h，滤过，药渣弃过，药液与第一次提取药液合并，回收乙醇，离心，取上清液，用正丁醇萃取 3 次，挥尽正丁醇，得葛根总黄酮。以葛根素为对照品，采用紫外-分光光度法测定葛根总黄酮含量。实验结果为：与未加酶组相比较，加酶组葛根总黄酮含量由 7.68%（$n=5$）提高到 8.68%（$n=5$），含量相对升高 13%，经 t 检验，$P<0.01$，说明加酶法与未加酶法提取效果有极显著性差异。经薄层色谱比较，结果加酶组与未加酶组的薄层展开效果一致，说明加纤维素酶不影响葛根总黄酮的提取，亦不破坏葛根成分。

9.4.3.3 含香豆素类成分的酶法提取

（1）纤维素酶在补骨脂提取工艺中的应用　补骨脂为常用中药，具有温补肾阳的作用。以补骨脂素为评价指标，在补骨脂的提取工艺中，加入纤维素酶处理药材，以每克补骨脂药材加入 20U 的纤维素酶，用硫酸溶液调 pH=4.5，充分搅拌，置 40℃恒温水浴中保温 3h，放冷至室温后，用 0.1mol/L 的氢氧化钠溶液调 pH 值至中性，加乙醇适量，使浸泡液的含

醇量达50%，体积是药材量的10倍，浸泡30d。以补骨脂素为对照品，采用薄层扫描法测定提取液中补骨脂素的含量。结果表明：加酶组含量平均为0.1814%，未加酶组为0.1469%，进行酶解的工艺，其补骨脂素比未加酶组相对提高23%，两组间有极显著性差异（$P<0.001$）。

（2）木瓜蛋白酶在补骨脂提取工艺中的应用　补骨脂含丰富蛋白质，针对补骨脂含大量蛋白质的特点，对补骨脂粉用食用木瓜蛋白酶加入浸泡进行酶解预处理，使补骨脂中的大量蛋白质水解成多肽、氨基酸，从而防止其变性凝固，影响其他成分的煎出。再加热煎煮提取2次，每次30min，制得提取液。用薄层色谱法测定提取液中补骨脂素、异补骨脂素的含量，以钼蓝比色法测定总磷脂含量，按《中华人民共和国药典》（2000年版）凯氏定氮法测定总氮含量，以紫外-分光光度法测定总黄酮含量。实验结果表明，用木瓜蛋白酶预处理补骨脂后再煎煮提取，补骨脂素、异补骨脂素含量提高了近1倍，磷脂含量提高了4倍，总氮含量提高了2倍，总黄酮含量提高了1倍多。结果表明，酶解可以促进磷脂的溶出，而磷脂对补骨脂素、异补骨脂素有增溶作用，也对黄酮类等其他成分有增溶作用。经薄层鉴别发现，酶解法煎煮液的薄层展开斑点与水提液接近，而与醇提液相差较远。实验中还观察到部分实验者接触补骨脂醇提液后有致敏现象，而对水提液、酶法提取液无过敏现象。

9.4.3.4　*含多糖类成分的酶法提取*

（1）木瓜蛋白酶在螺旋藻提取工艺中的应用　螺旋藻多糖是从蓝藻类的螺旋藻（*spirulina platensis*）中提取得到的一种生物大分子，具有抗辐射、抗肿瘤和免疫调节等功效。由于螺旋藻组成中很大部分是蛋白质（占螺旋藻干重的60%以上），因此，脱除蛋白质是螺旋藻多糖提取工艺中的主要环节。徐建祥等将酶法与经典的Sevag脱蛋白法相比较，探讨了酶法脱蛋白技术在螺旋藻提取工艺中的应用，实验方法及结果如下。

酶解工艺脱蛋白法：

藻粉溶液 —pH6.5，60℃ 酶解2h→ 酶解液 —真空浓缩→ 浓缩液 —酒精沉淀 4000r/min，15min→ 沉淀 —丙酮洗 冷冻干燥→ 多糖粗制品 → 精制

Sevag脱蛋白法：

藻粉溶液 —水抽提 70℃，2h→ 抽提液 —真空浓缩→ 浓缩液 —酒精沉淀 4000r/min，15min→ 沉淀 —Sevag法脱蛋白→ 水相 —酒精沉淀 4000r/min，15min→ 沉淀 —丙酮洗 冷冻干燥→ 多糖粗制品 → 精制

所得样品采用凯氏氮法测定蛋白质含量，结果酶法脱蛋白法和Sevag脱蛋白法多糖粗制品分别为11.8%和10.2%，粗多糖中蛋白质的含量分别为32.4%和34.5%。从多糖粗产品收得率及蛋白质脱除效果均可看出酶解法优于Sevag法。

常规的Sevag脱蛋白法用氯仿和异戊醇或正丁醇等有机溶剂多次反复处理，使蛋白质与氯仿和异戊醇或正丁醇生成絮状凝胶物进而分离除去。该法缺点是有机溶剂用量大、耗时长、产品收率低。而采用酶解处理可降低有机溶剂用量，缩短提取时间。

（2）纤维素酶与菠萝蛋白酶在香菇多糖提取工艺中的应用　香菇为珍贵食用菌，营养丰富而且有多种食疗保健作用。香菇的细胞壁由蛋白质、甲壳质（几丁质）和纤维素组成。因蛋白质与纤维素相互缠绕，结构紧密，一般的提取方法因难于破坏细胞壁，提取效果不理想。针对香菇细胞壁的组成成分及特点，采用纤维素酶与菠萝蛋白酶，在香菇及香菇柄的提

取过程中进行酶解处理，系统的比较研究结果如下。① 纤维素酶、菠萝蛋白酶以及它们的混合酶能大大提高香菇可溶性固形物（包括蛋白质、肽类、氨基酸、多糖、单糖及多种维生素和矿物质）的提取效果，其中纤维素酶和混合酶的提取效果优于菠萝蛋白酶，混合酶与纤维素酶各自单独使用的效果相当，说明两种酶混合使用没有增效作用。②采用荧光法测定提取液中维生素 B_1、维生素 B_2 的含量，结果加酶组、混合酶组成与未加酶组含量相比没有显著性差异。③将香菇提取液除去蛋白后用乙醇沉淀，得到六种多糖的混合物，测定其含量，结果表明加酶组多糖含量高于无酶处理组（$P<0.01$），多糖含量经酶处理后，含量由 32% 上升到 50%左右，而且纤维素酶、菠萝蛋白酶或两者的混合酶对多糖的提取效果基本一致。④氨基酸测定结果表明，纤维素酶有利于氨基酸的提取，菠萝蛋白酶对氨基酸的提取效果影响不显著，混合酶的提取效果低于纤维素酶的提取效果。同时还用纤维素酶，以香菇提取液作对照，对香菇柄的营养成分进行了提取研究。结果显示：菇柄提取液含有相当丰富的营养成分，其蛋白质、维生素等含量大约为香菇提取液的 60%～80%，但菇柄提取液中的抗肿瘤成分——多糖的含量与香菇提取液含量相当，提示菇柄具有极大的利用价值。

9.4.3.5 中药其他成分的酶法提取

（1）纤维素酶在穿心莲提取工艺中的应用　在提取穿心莲内酯前，将穿心莲药材用硫酸调 pH=5.0 后，以每克生药材 10U 的量加入纤维素酶，搅匀，置于 40℃恒温水浴中保温 1.5h 酶解，再用 85%乙醇回流提取两次，药液回收乙醇，浓缩，干燥，即可。结果表明：经过纤维素酶降解后穿心莲内酯的提取率为 0.321%，未加酶组为 0.252%。可见酶法处理可提高穿心莲内酯的收率。薄层色谱结果亦证明酶的加入对所提成分无影响。

（2）CA 复合酶在花粉提取工艺中的应用　以 CA 复合酶（含纤维素酶活力单位 60～130U/mL，果胶酶活力单位 1000～2100U/mL）在适宜条件下酶法降解花粉，可使花粉壁萌发孔（沟）张开，完成生化破壁，花粉内营养素通过萌发孔向溶剂中扩散，使粗蛋白、氨基酸含量几乎较无酶对照组提高 1 倍，而且成品的澄明度较好。

（3）纤维素酶与蛋白酶在灵芝提取工艺中的应用　采用冷冻法对灵芝子实体预处理，并用纤维素酶和蛋白酶协同作用对处理后的样品进行水解，结果水解液中各种营养成分固形物（蛋白质、肽类、氨基酸、脂肪、低聚糖、单糖及多种维生素和矿物质）、多糖、氨基酸含量均较对照样有所提高。

（4）酶在银杏提取工艺中的应用　银杏青叶中含有以游离状态或糖苷形式存在的黄酮类、多酚类、萜类、甾醇类及脂肪酸类等有效成分，用水提取的是以糖苷为主的水溶性有效成分，而脂溶性或不溶于水的有效成分难以用水提出，只能用有机溶剂提取。日本专利提出，对含脂溶性或不溶于水的有效成分的银杏叶进行酶解处理，加入淀粉部分水解产物、葡萄糖苷酶及转糖苷酶，如 α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶、环糊精葡聚转移酶等，使脂溶性或不溶于水的有效成分转移到水溶性糖苷中，以同时提取银杏叶中的水溶性和脂溶性有效成分。具体方法如下。

将 1kg 干燥并粉碎过的新鲜银杏叶置于提取罐中，加入 5L50%的乙醇溶液，回流提取 2h，冷却提取液，同时加入 200g 糊精及 10mg 含有转糖苷酶的 α-淀粉酶，调节 pH 为 6.0，在 50℃进行糖转移反应 30h，在 95℃加热提取液，使酶失活，滤除杂质，将滤液注入装有 2000mL Diaion HP-20 树脂的柱中。减压浓缩流出液，并于 40℃减压干燥 6h，得到含银杏叶有效成分的粉末提取物。以芦丁为对照品，用分光光度法测定其中总黄酮类成分的含量为 13.6%，总黄酮的提取率为 0.38%。未进行糖苷转移反应处理的工艺，含银杏叶有效成分

的粉末提取物收率为0.22%，其中总黄酮类含量为18.2%，总黄酮的提取率相对提高了73%。可见在银杏叶的提取工艺中，引入酶解反应，提高了有效成分的含量。

酶法提取的优点是使银杏叶中的水溶性成分和脂溶性成分同时提出，而且提取效率较高，通过酶法处理，使在体内难以吸收的难溶性或不溶于水的有效成分转化成糖苷后，极大地提高了药物有效成分在体内的吸收率。

9.4.3.6 酶解技术在动物药提取过程中的应用

(1) 酶在动物药提取工艺中的应用 海参中多糖成分若用碱法提取，多糖得率仅为鲜品海参的0.06%。采用匀浆技术、用胃胰酶降解蛋白质的方法提取海参多糖，结果表明，由于蛋白质的降解作用，酶法提取的海参多糖为鲜品海参的1.46%～1.61%，同时，氨基酸、多肽类生物活性成分含量也提高。

(2) 酶作为动物药提取过程中的激活剂 如小儿健脾灵糖浆中脾水解物的提取方法为：取新鲜猪脾脏，绞碎，匀浆，加入1.5倍量的水及12%的激活胰浆，加温至48～50℃，调pH7.2～7.5，水解5h，将水解液用磷酸调pH5.5～6.0，加热30min，滤过，滤液冷却后去除油脂，减压浓缩至适量，煮沸15min，于0.5℃静置24h，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，即得。脾水解物制备过程中，加入激活胰浆，其目的为激活消化出来的酶。

(3) 用于动物药的预处理 动物毛根部包囊蛋白可被适宜的蛋白酶分解，因此将动物药浸入蛋白酶溶液中，用酶水解毛囊蛋白质，可以达到脱毛的目的。

9.4.4 酶解技术应用关键问题

由于酶解技术是通过酶反应进行的，而酶反应需要在适宜的条件下才能进行。因此，在中药提取、分离中应用酶处理技术，需深入研究和探讨以下问题。

9.4.4.1 酶反应条件的筛选

酶反应需要一定的条件。当条件适宜时，酶的催化能力最强，表现出的活性最强。否则其催化能力减弱，活性降低，甚至失活。尽管纤维素酶水解纯纤维素时的最佳温度为55℃，最佳pH值为4.5，但因中药成分复杂、干扰因素多，因此，在中药酶反应处理过程中，对于具体药物，优选酶反应的最适条件、最大限度地发挥酶的催化作用极为重要。

(1) 酶的种类 酶是一类具有专一性生物催化能力的蛋白质。不同的酶要求不同的底物进行酶催化反应，因而不同的酶对含不同种类、性质有效成分的药材有不同的酶解效果。如在黄芩提取工艺中，以黄芩苷含量为评价指标，加酶与未加酶法的提取效果见表9-4。

表9-4 加酶与未加酶法提取黄芩苷收率的比较/%

样品	未加酶组	纤维素酶(5U/g)	纤维素酶(10U/g)	纤维素酶(20U/g)
1	3.90	2.31	1.73	1.28
2	3.95	2.29	1.84	1.25
3	4.04	2.27	1.80	1.21

结果显示，纤维素酶并未提高黄芩苷的收率，而且随着加酶单位量的增大，黄芩苷收率反而降低。作者分析认为其原因可能是：纤维素酶可以破坏β-D-葡萄糖键，从而使植物细胞壁破坏；但从黄芩苷的结构看，黄芩苷元以β-D-键连接一个葡萄糖而组成黄芩苷，由于纤维素酶的作用，使黄芩苷失去葡萄糖降解生成黄芩苷元，从而降低了黄芩苷的收率。另外，黄芩药材本身含有降解黄芩苷的酶，可减少收率。可见，纤维素酶不宜用于黄芩苷的提取工艺中。

上述实例说明，中药采用酶法处理时，所用酶的种类应根据药材中有效成分、辅助成分

及构材物质的性质，通过实验研究筛选确定，不能一概而论。若采用复合酶降解细胞壁，复合酶的组成、比例等也应筛选。关于酶的用量，可在一系列含相同底物的药液中，加入不同量的酶进行酶解，通过测定酶解产物的含量，以确定酶的最适宜用量。

（2）酶解温度　温度既能改变酶反应本身的速度，也能导致酶蛋白变性失活。在一定的范围内，温度升高，反应速度随之加快，但超过某一温度时，又促进了酶蛋白的变性反应，使催化能力降低。因此，酶反应均有一个最适宜的温度范围。

不同的酶促反应，可能有不同的最适酶解温度，如酶解中药葛根的最适温度为 40～50℃。而通过考查螺旋藻不同温度下保温酶解 2h 后的多糖提取物中蛋白质的含量，测得螺旋藻酶解脱蛋白的最佳作用温度为 60℃。

酶反应最适温度测定方法如下。在其他条件相同的情况下，将酶反应液分成若干份，分别控制在不同的温度下进行酶解反应，测定酶反应的活性。以酶反应活性对温度作图，见图 9-21，曲线上酶活性最高点所对应的温度就是该反应的最适温度，此时酶表现出最大的活性。若温度超出该范围，酶活性逐渐降低。也可通过测定酶解反应目标成分含量确定最适宜温度。

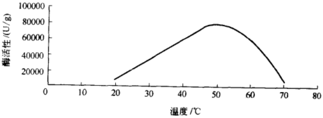


图 9-21　酶活性随温度变化关系

（3）酸碱度　酶是两性化合物，分子中含有许多羧基和氨基基团，因此酶反应需在一定的 pH 值条件下进行，过酸和过碱既可影响酶的稳定性，也直接影响酶的催化活性。中药材的品种不同，所使用的酶的种类不同，酶解时的最佳 pH 值会有所不同，应根据实验来确定。方法如下。

将酶溶液分成若干份，分别置于不同的 pH 值溶液中保温一定时间，然后再调整至某一共同 pH 值，进行酶活性测定或目标成分含量测定。以酶活性或目标成分含量对不同 pH 值作图，如图 9-22 所示，得到一条曲线，曲线的最高点所对应的 pH 值就是酶对该底物作用的最适宜 pH 值。

徐建祥等在 pH 值为 5.0～9.0 范围内调节一系列 10%螺旋藻溶液的 pH 值后，分别加

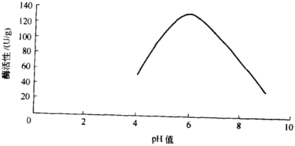


图 9-22　酶活性随 pH 值变化关系

入藻粉质量3%的木瓜蛋白酶，60℃保温2h后提取多糖，测定不同pH值条件下所得多糖粗产品中蛋白质的含量，得出木瓜蛋白酶在pH值为5.0～8.0范围内具有较高的酶活性，而且在pH值为6.0～7.0时酶活性最强。

筛选酶解反应最适pH值时应注意介质的组成成分和温度条件对实验结果的影响。另外，酸碱对酶的破坏作用是随时间累加的，因此，应注意在相应条件下的保温时间。

（4）酶解作用时间　酶解作用时间直接影响提取的效果。为得到所需的酶解产物，必须控制好酶解作用的时间，以保证提取或澄清分离的效果。如通过调节一系列10%藻粉溶液的pH值到6.5，分别加入藻粉质量的3%的木瓜蛋白酶，在60℃保温2h后进行多糖提取，测定不同酶解时间下所得多糖粗产品中的蛋白质含量，确定木瓜蛋白酶的最佳酶解时间为2h。

其他影响因素，如酶的含量（或浓度）、酶解反应的次数、提高酶反应速度的酶激活剂和降低酶反应速度的酶抑制剂的影响等均需考查。

9.4.4.2　酶解工艺

酶反应法提取中药及分离中药提取液时，药材粉碎的粒度、是否浸泡、浸泡时间、何时加入酶、是否需要搅拌、搅拌的速度等都是影响酶解效果的因素，需以目标成分含量、酶活性并结合产物对药效的影响等指标进行综合评价优选。

利用冷冻处理，破坏灵芝子实体的纤维结构，降低其结晶度和聚合度，协同酶反应法提取灵芝营养成分，可以获得较好的效果。酶反应法能否与其他方法联用，也应加以重视。

9.4.4.3　酶反应技术对中药有效成分、疗效的影响及酶本身的去除问题

酶技术是通过酶解反应实现的，与化学反应法生产制剂一样，酶反应用于中药材的处理必然会带来反应物——酶本身的残留问题，反应产物的种类、性质和数量的变化等一系列的问题。而中药多以复方形式使用，成分极其复杂，因此对于酶反应技术必须考虑和研究以下问题。①是否会导致制剂中的有效成分结构、性质发生变化，以及产生沉淀或配合物等，从而引起有效成分质和量的变化。如酶的酰胺键和肽键可与鞣质结合，引起酶的结构和性质的改变。②对制剂疗效有无影响，会否产生毒副作用等。③对制剂质量检测和控制是否产生干扰，如注射剂中酶的残留可能对蛋白质的检测带来干扰。④对剂型选择的影响。酶本身作为蛋白质，对某些剂型可能产生不利影响，如中药注射剂，若残留有酶，则易产生浑浊，引起疼痛。

9.4.5　酶反应技术特点及应用前景

酶反应技术在部分中药提取以及提取液的分离纯化中的应用结果表明：酶反应在较温和的条件下将植物组织分解，能较大幅度提高药物有效成分的提取率，改善中药制剂生产过程中的滤过速度和纯化效果，提高中药制剂的质量。酶处理技术是在传统的中药提取基础上进行的，对设备无特殊要求，应用常规提取设备即可完成。另外，由于酶属于生物催化剂，少量的酶就可以极大地加速所催化的反应。因此，酶法用于中药的提取和提取液的分离纯化，操作简便，成本低廉，并具备大生产的可行性。在规模化生产上面，上海中药制药一厂率先应用酶法成功地制备了生脉饮口服液，制得的口服液澄明度高、有效成分保留率高、生产成本低。

有人提出可利用花青素酶（β-葡萄糖苷酶的一种）酶解花色素苷，使其分解为花青素和葡萄糖，因花青素不稳定可即刻失去其特有的颜色，从而改善了中药制剂的色泽。半纤维素酶可将木质纤维类材料生物转化为单细胞蛋白、乙醇、低聚糖或其他物质。又如葡萄糖氧化酶可用作药品包装中的驱氧剂，以提高制剂的稳定性。因此，生物酶解技术在中药提取分离等方面具有较好的应用前景。

参考文献

1 刘成梅等主编．天然产物有效成分的分离与应用．北京：化学工业出版社，2003

2 姚新生主编．天然药物化学．第3版．北京：人民卫生出版社，2001

3 徐任生主编．天然产物化学．北京：科学出版社，1997

4 肖崇厚主编．中药化学．上海：上海科学技术出版社，1997

5 中国科学院上海药物研究所．中草药有效成分提取与分离．第2版．上海：上海科学技术出版社，1989

6 孙毓庆主编．现代色谱法及其在医药中的应用．北京：人民卫生出版社，2002

7 刘落宪主编．中药制药工程原理与设备．北京：中国中医药出版社，2003

8 韩丽主编．实用中药制剂新技术．北京：化学工业出版社，2002

9 王湛主编．膜分离技术基础．北京：化学工业出版社，2004

10 杨村等主编．分子蒸馏技术．北京：化学工业出版社，2003

11 元英进等主编．中药现代化生产关键技术．北京：化学工业出版社，2002

12 严希康等主编．生化分离工程．北京：化学工业出版社，2001

13 冯孝庭主编．吸附分离技术．北京：化学工业出版社，2000

14 刘家祺主编．分离过程与技术．天津：天津大学出版社，2001

15 张镜澄等主编．超临界流体萃取．北京：化学工业出版社，2000

16 郑领英等主编．膜技术．北京：化学工业出版社，2000

17 孙彦．生物分离工程．北京：化学工业出版社，1998

18 ［英］L·斯瓦罗夫斯基著．固液分离．第2版．北京：化学工业出版社，1990